

# Màster en Matemàtica Aplicada

Títol **Oscil·lacions en models  
d'epidèmies de còlera**

Autora Andrea Richter Boix

Director Joan Solà-Morales Rubió

Departament Matemàtica Aplicada I

Convocatòria Juny 2011





Aquest treball no hagués estat possible sense el suport  
de l'Institut Català de Ciències del Clima (IC<sup>3</sup>),  
i vull fer constar els meus sincers agraïments al Doctor Xavier Rodó.



# Índex

---

<b>1</b>	<b>Resum</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Estat de l'Art</b>	<b>3</b>
2.1	Context . . . . .	3
2.2	Les malalties i els models . . . . .	3
2.3	El còlera . . . . .	5
2.4	Model $SIRS$ a coeficients constants . . . . .	6
2.5	Fenòmens Oscil·latoris . . . . .	9
2.5.1	Les distribucions dels períodes d'infecció i immunitat . . . . .	10
2.5.2	Introducció de subestats en l'estat dels recuperats . . . . .	11
2.5.3	Models amb coeficients periòdics . . . . .	13
2.5.4	Clima i malalties . . . . .	13
2.5.5	Taxa de transmissió estacional . . . . .	15
<b>3</b>	<b>Oscil·lacions</b>	<b>17</b>
3.1	Anàlisi del model autònom amb més d'una classe de recuperats . . . . .	17
3.1.1	Existència i càlcul d'òrbites periòdiques, i la seva estabilitat . . . . .	18
3.1.2	Sistemes límit . . . . .	26
3.2	Taxa de transmissió funció del temps . . . . .	34
3.2.1	Taxa de transmissió periòdica al models $SIRS$ . . . . .	34
3.2.2	Taxa de transmissió periòdica al model $SIR^nS$ . . . . .	37
3.2.3	Esdeveniments interanuals . . . . .	44
<b>A</b>	<b>Distribucions de probabilitat</b>	<b>53</b>
A.1	Cadenes de Markov a temps continu . . . . .	53
A.2	Distribució del temps de recuperació al model $SIRS$ . . . . .	54
A.3	Distribució del temps de recuperació al model $SIR^nS$ . . . . .	55
A.3.1	Cas concret $SIR_1R_2R_3S$ . . . . .	55
A.3.2	Forma General . . . . .	56
	<b>Bibliografia</b>	<b>57</b>



---

## Capítol 1

# Resum

---

L'estudi de malalties infeccioses ha estat una temàtica d'interès des dels inicis de la història de la ciència i, en el present continua sent objecte de gran preocupació social. Actualment, les malalties infeccioses són la primera causa de mortalitat al món amb un gran efecte en la sanitat i l'economia global. Millorar la nostra comprensió sobre aquestes malalties és clau per a poder mitigar els seus impactes. En aquest treball ens hem centrat en models matemàtics per Còlera, una malaltia present en molts països en vies de desenvolupament.

Hem considerat primer un model descrit per equacions diferencials ordinàries a paràmetres constants per a modelitzar les dinàmiques del Còlera. La introducció de distribucions de probabilitat més realistes per als períodes d'immunitat que un individu adquireix davant la malaltia dóna lloc a solucions periòdiques, les quals no són possibles en la consideració clàssica de distribucions exponencials. El Teorema de la bifurcació de Hopf ens anuncia l'existència d'aquestes òrbites periòdiques. Pel model més senzill en el que existeixen òrbites periòdiques estables hem realitzat un anàlisi detallat d'existència i estabilitat de les solucions. Mitjançant l'aplicació de Poincaré, hem determinat les regions de l'espai de paràmetres on existeixen òrbites periòdiques estables i hem trobat numèricament les òrbites inestables per a algunes combinacions de paràmetres. El resultat més rellevant d'aquest anàlisi és la determinació de la regió en l'espai de paràmetres on coexisteixen tres equilibris: un node estable, una òrbita periòdica estable i una òrbita periòdica inestable.

La introducció de paràmetres dependents del temps en el sistema d'equacions dóna lloc a dinàmiques molt diverses. Les simulacions numèriques mostren que la consideració d'una taxa de transmissió estacional pot generar solucions periòdiques no trivials (subharmòniques, amb dues freqüències predominants, etc.). L'exploració numèrica s'ha dut a terme considerant les diferents regions de l'espai de paràmetres delimitades en el model a paràmetres constants. Finalment, a més d'una component estacional també hem considerat una component interanual. Aquest nova consideració amplia el ventall de possibles solucions permetent que les solucions canviïn d'un atractor a un altre.

La interpretació de certes característiques dels models usant cadenes de Markov i distribucions de probabilitat no les hem sabut trobar a la literatura existent i, per tant, les podem considerar com una aportació pròpia d'aquest treball. L'existència de solucions periòdiques ja estava demostrada, però els resultats que determinen les regions d'existència en l'espai de paràmetres i el càlcul de les òrbites periòdiques inestables són originals. L'exploració de solucions dins les regions d'estabilitat considerant una taxa de transmissió estacional també són noves. I les simulacions numèriques introduint una component interanual que mostra la possibilitat de canviar d'un equilibri a un altre també apareixen aquí per primera vegada.





## 2.1 Context

L'estudi de malalties infeccioses ha estat una àrea d'estudi de gran interès al llarg de la història de la ciència i, actualment, continua sent un àmbit de gran interès social. Actualment, les malalties infeccioses són la causa principal de mortalitat al món, amb un creixent efecte en l'economia global i la salut pública [12]. Brots d'epidèmies de noves i antigues malalties apareixen periòdicament, incrementant la càrrega total d'infeccions. Millorar el nostre coneixement en les dinàmiques de les malalties és essencial per a poder mitigar els seus impactes.

L'anàlisi matemàtic i la modelització són una potent eina en l'àmbit de l'epidemiologia. Darrerament, el nombre de publicacions sobre com aplicar models matemàtics a l'estudi de l'evolució de les malalties ha augmentat notablement, donant lloc a avenços que permeten un gran progrés en aquesta àrea. Com per exemple, predir les dinàmiques de l'epidèmia a nivell poblacional des d'un coneixement a nivell individual, predir l'evolució d'una epidèmia coneixent les primeres dinàmiques d'invasió o evaluar l'impacte d'estratègies de control com la vacunació. Els models ens permeten millorar l'enteniment dels mecanismes interns que regulen una malaltia, i també dels factors externs que influeixen sobre aquests mecanismes, oferint una eina per a poder fer predicció i optimitzar els recursos dels que disposem amb l'objectiu de poder fer control o eradicar la invasió sobre la població.

## 2.2 Les malalties i els models

Les malalties infeccioses són causades per microorganismes patogènics, com bacteries, virus, paràsits o fongs. Les malalties infeccioses poden ser transmissibles o no transmissibles. Les malalties infeccioses transmissibles es propaguen d'un individu infectat a un altre individu (directament o indirectament mitjançant un vector, l'aire o l'aigua), mentre que les no transmissibles es desenvolupen individualment al llarg de la vida. L'epidemiologia de malalties no transmissibles és bàsicament un estudi de riscos associat a la predisposició de desenvolupar una malaltia; en canvi, en malalties infeccioses transmissibles s'analitza el risc d'infecció quan la malaltia és present en una població local.

Tot model es pot pensar com una eina conceptual que ens explica com un sistema d'objectes es comporta, un model matemàtic usa el llenguatge de les matemàtiques per a

donar una descripció més precisa del sistema. Tenim una àmplia varietat de models, des dels més complexos als més simples. Per definició, tot model és incorrecte en el sentit de que fins i tot els més complexos assumeixen algunes simplificacions, per triar un model que s'adeqüi al nostre objecte d'estudi triarem el que reculli les característiques més essencials del nostre sistema. Hi ha un gran nombre d'estudis centrats en la construcció de models epidèmics [1, 7, 14, 13], dels quals podem distingir, essencialment, dos grans grups:

- Els models mecanístics, que descriuen les dinàmiques d'una malaltia considerant un conjunt de variables que evolucionen al llarg del temps i, algunes vegades, en l'espai. Una característica important d'aquests models és que ofereixen un significat físic o biològic a les seves components. Essencialment, es basen en un bon enteniment dels principis de transmissió i recuperació de la malaltia. La seva transparència permet analitzar com les diferents components del model influeixen les dinàmiques generades i com aquests components interactuen.
- Els models estadístics, que també recuperen l'evolució en el temps d'un conjunt de variables, però no descriuen processos biològics o físics. És a dir, les components del model són valors o funcions faltats d'un precís significat real. No obstant això, els models estadístics són una eina molt útil quan la predicció és el principal objectiu

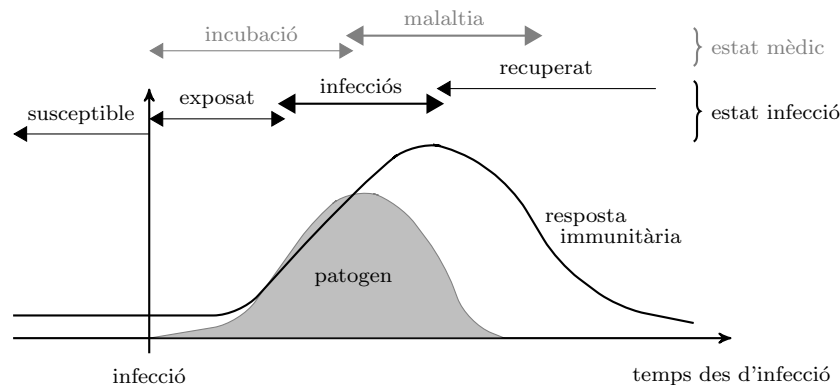


Figura 2.1: Esquema de l'evolució de les dinàmiques del patògen i la resposta immunològica davant una infecció al llarg del temps. Així com la divisió en classes segons l'estat mèdic i l'estat d'infecció

En aquest treball ens centrarem en els models mecanístics per a malalties infeccioses transmissibles, concretament en un conjunt de models clàssics desenvolupats per a la malaltia de còlera. Els models mecanístics ens permeten interpretar les dinàmiques d'una malaltia a nivell poblacional; les variables del model descriuen un estat que agrupa part de la població. De manera general, els estats del sistema es consideren anàlogament a les fases per les quals passa un individu exposat a la malaltia. Així, en una població infectada es classifiquen els individus en diferents conjunts disjunts segons el seu estat d'infecció: els Susceptibles són els individus amb predisposició a ésser infectats, els Exposats són aquells

que han estat infectats però que encara no són infecciosos, els Infecciosos són els que poden transmetre la malaltia a altres individus i finalment els Recuperats són la part de la població que ja ha superat una infecció i ha adquirit immunitat contra aquesta. La figura 2.1 mostra un exemple del perfil d'una malaltia modelada com un  $\mathcal{SEIR}$  (Susceptible - Exposat - Infecció - Recuperat). La immunitat que s'adquireix després d'una infecció pot ser o no permanent, és a dir, hi ha malalties que només es poden patir un vegada a la vida, com per exemple el xarampió, i n'hi ha d'altres on la immunitat té una certa durada i després d'un període un individu que ja ha tingut contacte amb la malaltia pot tornar a ser susceptible, com la grip.

## 2.3 El còlera

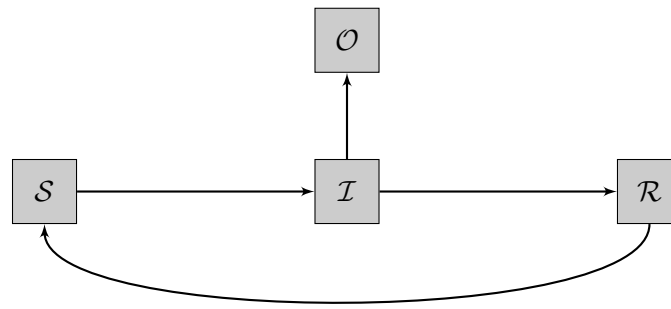
En aquest treball ens volem centrar en la modelització del còlera. En aquest apartat introduïrem les característiques biològiques de la malaltia i repassarem alguns dels treballs més destacats.

Durant el segle XIX, el còlera es va propagar pel món des del seu reservori original, el delta del Ganges, a la Índia. Actualment, és present en la majoria de països en vies de desenvolupament, essent endèmic en molts d'aquests. Es calcula que cada any hi ha entre tres i cinc milions de casos de còlera i entre cent mil i cent vint mil casos que resulten en defuncions [20].

El còlera és una infecció intestinal aguda causada per la ingestió de la bactèria *Vibrio Cholerae*. El període d'incubació de la malaltia és curt (entre dues hores i cinc dies), durant aquest període es produeix una toxina als intestins que dona lloc a una forta diarrea que ràpidament pot provocar la deshidratació si no s'aplica el tractament de forma adequada. La majoria de persones infectades amb *Vibrio Cholerae* no desenvolupen els símptomes de la malaltia, tot i que la bactèria és present als excrements entre set i catorze dies.

En referència a la seva modelització, degut a la curta durada del temps d'incubació és habitual desestimar la classe dels Exposats i simplificar el model a tres classes (Susceptibles - Infectats - Recuperats). Moltes de les infeccions resulten en casos asimptomàtics, és a dir, no mostren els símptomes externament però contribueixen en la transmissió de la malaltia, per això afegim una classe al model que recull els casos observats com una proporció dels infectats. Els individus que han patit una infecció de còlera adquireixen una immunitat temporal que, passat un període de temps, perden i tornen a ser susceptibles a la malaltia. Aleshores, el model mecanístic que millor representa l'evolució del còlera és el  $\mathcal{SIRS}$ , que expressa malalties infeccioses de transmissió directa i immunitat temporal, a continuació un diagrama de fluxes que mostra els conjunts en els que es divideix la població i la direcció de la transferència entre ells:

El moviment de Susceptibles a Infectats involucra la transmissió de la malaltia, aquesta transmissió ve determinada per tres factors: la proporció d'infectats en la població, l'estructura de contactes que s'estableix en aquesta població i la probabilitat de transmis-

Figura 2.2: Diagrama de fluxes del model *SIRS*

sió quan es dona el contacte entre un individu infectat i un de sa. Un cop superada la infecció, un individu passa a l'estat de recuperat. Habitualment, la durada del període de temps que un individu roman en estat infecció es distribueix al voltant d'un temps mig, aleshores s'acostuma a simplificar el model donant un valor constant a aquesta durada. L'invers d'aquest valor s'anomena la taxa de recuperació. De la mateixa manera, la durada de temps que un individu resta com a recuperat es considera també constant. L'invers d'aquest valor denota la taxa de pèrdua d'immunitat.

## 2.4 Model *SIRS* a coeficients constants

En aquest apartat volem analitzar el model *SIRS* com un sistema d'equacions diferencials ordinàries i presentar els resultats més importants, així com posar en evidència les limitacions d'aquest model per a poder justificar les extensions que presentarem en els següents apartats.

Considerem un model dinàmic per descriure l'evolució al llarg del temps d'un punt a l'espai. Concretament, ens centrem en un model mecanístic, és a dir, el sistema d'equacions d'escriu l'evolució temporal del procés assumint un coneixement previ sobre aquest.

Descrivim algunes propietats generals dels sistemes que considerarem: (a) a temps continu, (b) no lineal i (c) determinista.

- (a) El procés que volem descriure es desenvolupa a temps continu, tot i que les observacions que puguem obtenir seran en punts discrets del temps.
- (b) Aquest sistema està enfocat a l'epidemiologia, on els processos no lineals són freqüents.
- (c) En aquest treball ens volem centrar en entendre les solucions que es poden desprendre d'un model determinista, en futurs treballs introduïrem diferents fonts d'estocasticitat per a poder establir les relacions entre les dades observades i les equacions deterministes.

Consideracions sobre la població i les relacions entre els diferents estats en que dividim la població:

1. La població és de mida constant  $N$ . Aleshores, considerarem que les taxes de naixement i mort són iguals. Suposem que tots els recent nascuts són susceptibles, i que la mortalitat és present a totes les classes de la població de manera proporcional. Si denotem la taxa de mortalitat per  $\mu$ , el temps promig de vida és  $1/\mu$ .
2. La població és uniforme i interactua de manera homogènia. La taxa d'infecció per unitat de temps es denota per  $\beta$  i representa el risc d'infecció si hi ha un encontre entre un susceptible i un infectat, per tant, el nombre d'infeccions secundàries per un sol infectat durant un interval de temps serà  $\beta S$ , i el nombre total de nous infectats serà  $\beta SI$ .
3. Els individus es recuperen i adquireixen immunitat a la malaltia amb una taxa constant  $\nu$ . El temps promig de la durada del període d'infecció és  $1/\nu$ .
4. La immunitat adquirida és temporal. Els individus recuperats perden la immunitat amb una taxa constant  $\gamma$ , per tant,  $1/\gamma$  és el temps mig que dura la immunitat.

Per descriure el model i les consideracions anteriors, usem el següent sistema d'equacions diferencials ordinàries, per simplificar fixem la població total com  $N = 1$ :

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta S(t)I(t) + \gamma R(t) - \mu S(t) \quad (2.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \nu I(t) - \mu I(t) \quad (2.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I(t) - \gamma R(t) - \mu R(t) \quad (2.3)$$

Considerant la població constant ( $1 = S(t) + I(t) + R(t)$ ) podem reduir el sistema a dues equacions:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta S(t)I(t) + \gamma(1 - S(t) - I(t)) - \mu S(t) \quad (2.4)$$

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \nu I(t) - \mu I(t) \\ \text{i } R(t) &= 1 - S(t) - I(t) \end{aligned} \quad (2.5)$$

A nivell poblacional hi ha un paràmetre que governa les dinàmiques de l'epidèmia, s'anomena la taxa bàsica de reproducció i es denota per  $\mathcal{R}_0$ . El nombre bàsic de reproducció és el nombre de persones que serien infectades al introduir un individu infectat en una població en equilibri sense malaltia. Aquest paràmetre és de gran rellevància ja que permet conèixer si una malaltia pot envair una població o permet calcular la proporció de vacunes que s'haurien de subministrar a una població per eradicar la malaltia.

En el nostre cas, el nombre bàsic de reproducció es correspon amb

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\nu + \mu}$$

El sistema (2.4-2.5) té dos punts d'equilibri:

$$E_0 : (1, 0)$$

$$E_p : \left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu + \gamma}{\mu + \gamma + \nu} \left( 1 - \frac{\nu + \mu}{\beta} \right) \right) = \left( 1/\mathcal{R}_0, \frac{\mu + \gamma}{\mu + \gamma + \nu} (1 - 1/\mathcal{R}_0) \right)$$

Observem que l'equilibri  $E_0$  representa l'extinció de la malaltia, els susceptibles són la població total i els infectats són zero. En canvi, amb l'equilibri  $E_p$  la malaltia roman estable dins la població, on la proporció d'infectats es manté positiva.

El teorema 2.4.1 ens diu que per  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  l'únic punt d'equilibri no negatiu és  $E_0$  aleshores, tot  $\mathcal{I}(t)$  no negatiu s'aproxima a 0 quan  $t \rightarrow \infty$ , per tant, tota solució tendeix a  $E_0$ . Per  $\mathcal{R}_0 > 1$ ,  $E_0$  és inestable i cap solució positiva pot aproximar-se a zero. Aquesta és una de les característiques que fa que el coneixement de la taxa de contacte bàsic sigui rellevant en els estudis epidemiològics, el valor  $\mathcal{R}_0$  identifica el llindar on la malaltia s'extingeix ( $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ) o roman endèmica ( $\mathcal{R}_0 > 1$ ).

**Teorema 2.4.1** (H.HETHCOTE, 1976) [5]

*Denotem per  $D$  el triangle  $\mathcal{S} \geq 0$ ,  $\mathcal{I} \geq 0$ ,  $\mathcal{S} + \mathcal{I} \leq 1$ . Sigui  $(\mathcal{S}(t), \mathcal{I}(t))$  una solució del sistema (2.4-2.5). Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , aleshores  $D \setminus (\mathcal{S}, 0) : 0 \leq \mathcal{S} \leq 1$  és una regió d'estabilitat asimptòtica pel punt d'equilibri  $E_p$ . I si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  aleshores  $D$  és una regió d'estabilitat asimptòtica per l'equilibri  $E_0$ .*

Quan  $\mathcal{R}_0 < 1$ , l'únic equilibri possible és  $E_0$ , ja que per  $E_p$  obtenim un valor major a 1 en els susceptibles i un valor negatiu per als infectats. En aquest cas, les arrels del polinomi característic del sistema (2.4-2.5) linealitzat en  $E_0$  són reals negatives, per tant tenim un node atractor i el sistema decau exponencialment cap a la posició d'equilibri.

Quan  $\mathcal{R}_0 > 1$ , els valors propis del sistema en  $E_0$  són reals amb signes oposats,  $E_0$  és un punt de sella. En l'equilibri  $E_p$ , les arrels del polinomi característic són complexes amb part real negativa, per tant, l'equilibri endèmic és un atractor. Aquest cas és un bon exemple d'oscil·lador amortitzat, les dinàmiques inherents contenen un component fortament oscil·latori però l'amplitud d'aquestes fluctuacions disminueix alhora que el sistema s'equilibra.

A la figura 2.3 hem simulat les dinàmiques per a la classe dels susceptibles per a dues combinacions de paràmetres que impliquen, en un cas  $\mathcal{R}_0 > 1$  i en l'altre  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

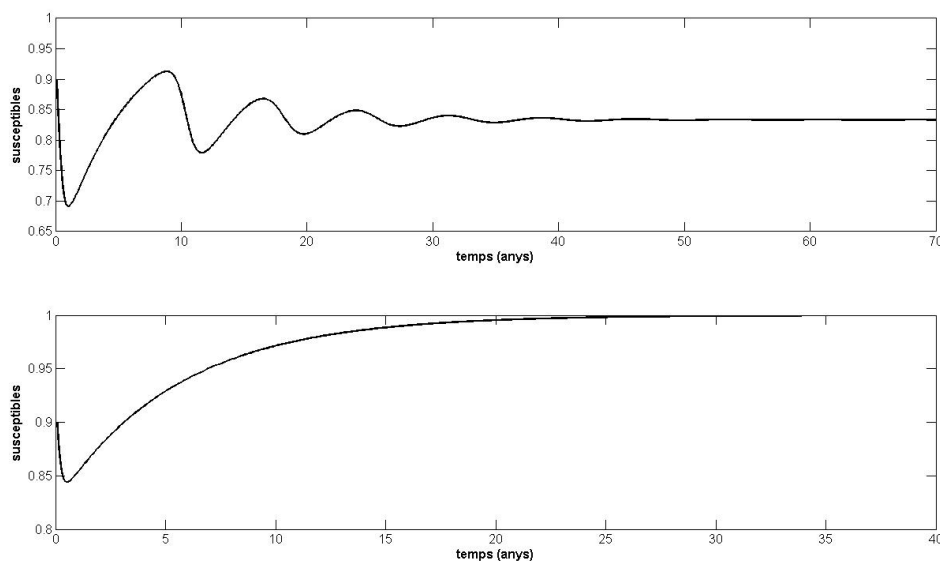


Figura 2.3: Simulació de la variable  $\mathcal{S}$  del model  $SIRS$  amb paràmetres  $\nu = 1/0.45$  en la primera gràfica i  $\nu = 1/0.6$  en la segona, en ambdós casos  $\beta = 2$ ,  $\gamma = 1/(12 \cdot 5.5)$  i  $\mu = 0$ . Els corresponents nombres bàsics de reproducció són  $\mathcal{R}_0 = 1.2$  a dalt i  $\mathcal{R}_0 = 0.9$  a baix

## 2.5 Fenòmens Oscil·latoris

La periodicitat i altres fenòmens oscil·latoris han estat observats en la incidència de moltes malalties. Degut a aquesta periodicitat en els casos observats de moltes malalties, és de gran interès l'estudi de com poden sorgir solucions periòdiques en els models epidemiològics. Les oscil·lacions poden ser causades per diferents fenòmens, diferenciem especialment entre els factors intrínsecs i els extrínsecs a la malaltia. És a dir, com a factors intrínsecs entenem tots els factors que tenen a veure amb l'evolució de la mateixa malaltia, les taxes de transmissió i les relacions que s'estableixen entre els diferents estats. Com a factors extrínsecs tindrem en compte altres fenòmens externs a la malaltia però amb una forta repercussió en l'evolució d'aquesta. Hi ha una extensa bibliografia que relaciona fenòmens socials, ecològics o migratoris amb el desenvolupament de les malalties infeccioses [1, 7, 8, 10, 12, 14, 13, 18].

A continuació volem presentar unes extensions del model  $SIRS$  introduït a la secció precedent que donen lloc a solucions ben diferents de les estudiades anteriorment. Analtzarem dos casos concrets, un model a coeficients constants que dona lloc a solucions periòdiques en el que les oscil·lacions s'associen a la mateixa naturalesa de la malaltia, i un segon model amb forçament extern on les oscil·lacions són introduïdes mitjançant un fenomen extern a la malaltia que transmet les seves propietats oscil·latòries al sistema.

Aquests en són només uns exemples, però enfocarem el treball en aquesta direcció donada la simplicitat del mecanisme i el fàcil enteniment d'aquestes idees a la complexitat de les dinàmiques. A la següent secció intentarem justificar amb més detalls aquesta elecció.

### 2.5.1 Les distribucions dels períodes d'infecció i immunitat

Una de les suposicions matemàtiques que es consideren en el model *SIRS* presentat anteriorment, és que les taxes de deixar la classe dels infectats i la classe dels recuperats són constants. Aquesta suposició no té en compte el temps que un individu porta a la classe, donant lloc a distribucions exponencials als períodes d'infecció i recuperació. Aquest plantejament resulta poc realista [9, 19], des d'un punt de vista biològic seria més adequada una formulació que doni lloc a una distribució amb tendència més centrada, on la distribució no sigui tan dispersa. És a dir, que la probabilitat de canviar de classe vingui donada per una funció que depengui del temps que un individu porta en aquesta classe, de manera que inicialment la probabilitat de canviar és petita però aquesta va augmentant quan s'acosta al temps mig del període d'infecció o recuperació i, de la mateixa manera va disminuint a l'allunyar-se d'aquest temps mig.

Per descriure aquestes distribucions tenim diferents exemples a la literatura. D'una manera generalitzada, podem considerar que la probabilitat d'estar infectat ve governada per la funció  $Q(t)$  i que la probabilitat de romandre a la classe dels recuperats durant  $t$  unitats de temps és  $P(t)$ , aleshores les equacions integrals per  $\mathcal{I}$  i  $\mathcal{R}$  són:

$$I(t) = I_0 Q(t) + \int_0^t \beta S(\tau) I(\tau) Q(t - \tau) d\tau \quad (2.6)$$

$$R(t) = R_0 P(t) + \int_0^t \gamma I(\tau) P(t - \tau) d\tau \quad (2.7)$$

*Hethcote et al.*, per exemple, estudien aquest sistema combinant una funció exponencial  $e^{-\gamma t}/\gamma$  i una funció esglaonada, això dona lloc a una equació integrodiferencial. Altres autors com *Blythe et al.* [2] assignen una distribució gamma al període d'infecció i/o d'immunitat.

Tot i que la descripció de distribucions no exponencials s'està incorporant en la modelització de malalties amb un llarg període d'infecció, es creu que en models per malalties amb curta durada d'infecció, la distribució del període d'infecció té poc efecte en les dinàmiques que se'n deriven [9]. Per això en aquest treball en centrarem en la modificació de la distribució en el període d'immunitat, donat que en el cas de còlera el període infeccios durarà menys de catorze dies.

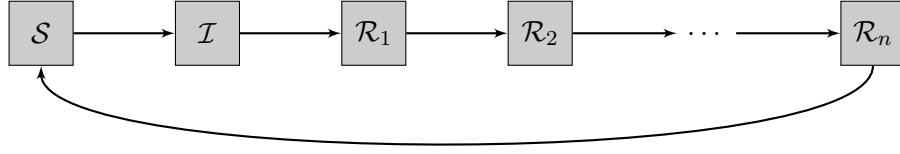
Una alternativa a la consideració de la distribució gamma en l'interval de temps que es passa en una classe és dividir aquest estat en diferents subestats. Una seqüència de subclasses de recuperats retrassa el retorn dels individus amb immunitat temporal a la classe dels susceptibles. Introduint  $n$  subclasses en  $\mathcal{R}$ , i assumint que el temps mig d'estada en cada una de les subclasses és  $n\nu$ , estem considerant una distribució gamma amb paràmetres  $(n, 1/n\nu)$ . Per tant, si  $n = 1$  obtindrem el model clàssic *SIRS* amb distribució exponencial, mentre que per  $n \rightarrow \infty$  obtindrem un període d'immunitat temporal fixat. Observem que el temps mig que un individu roman immune és, en tots els casos,  $1/\nu$  però la varianza disminueix a mida que augmentem el nombre de subclasses  $n$  (veure Annex 1 per la justificació d'aquestes afirmacions i més detalls).



### 2.5.2 Introducció de subestats en l'estat dels recuperats

A continuació volem donar alguns detalls sobre les característiques i implicacions d'aquesta nova formulació en les solucions del sistema. Per això anem a descriure una de les seccions de *Nonlinear Oscillations In Epidemic Models* de *H.W. Hethcote, H.W. Stech* i *P. Van Den Driessche* [6].

Esquemàticament, un model  $SIR^nS$  es descriu com:



De nou, considerarem que la població total és constant amb  $\mathcal{N} = 1$ , és a dir

$$S(t) + I(t) + R_1(t) + \cdots + R_n(t) = 1$$

*Hethcote et al.* van ser els primers en escriure el sistema (2.8-2.10) per descriure el model  $SIR^nS$ . En aquest cas, la taxa de mortalitat-natalitat,  $\mu$ , es considera igual a zero. El sistema d'equacions diferencials per  $I(t)$  i  $R(t)$  és doncs:

$$\frac{dI}{dt} = \beta \left( 1 - I(t) - \sum_{k=1}^n R_k(t) \right) I(t) - \gamma I(t) \quad (2.8)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = \gamma I(t) - \nu R_1(t) \quad (2.9)$$

$$\frac{dR_k}{dt} = \nu R_{k-1}(t) - \nu R_k(t) \quad \text{per } k = 2, 3, \dots, n \quad (2.10)$$

Definim dos paràmetres  $\alpha = \gamma/\nu$  i  $\sigma = \beta/\gamma$ , i reescalem el sistema per escriure'l en funció d'aquests nous paràmetres, observem que hem dividit les equacions entre el paràmetre  $\nu$ :

$$\frac{dI}{dt} = \alpha \sigma \left( 1 - I(t) - \sum_{k=1}^n R_k(t) \right) I(t) - \alpha I(t) \quad (2.11)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = \alpha I(t) - R_1(t) \quad (2.12)$$

$$\frac{dR_k}{dt} = R_{k-1}(t) - R_k(t) \quad \text{per } k = 2, 3, \dots, n \quad (2.13)$$

Aquest sistema té dos punts d'equilibri:

$$E_0 = (0, 0, \dots, 0) \quad (2.14)$$

$$E_p = (I^*, \alpha I^*, \dots, \alpha I^*) \quad (2.15)$$

on

$$I^* = \frac{1 - 1/\sigma}{1 + n\alpha} \quad (2.16)$$

De nou, l'equilibri  $E_0$  es correspon a una població sense infeccions i  $E_p$  a un equilibri endèmic. Anàlogament al cas de coeficients constants, l'equilibri  $E_0$  és un node atractor quan  $\mathcal{R}_0 < 1$  i és un punt de sella quan  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Ara però, l'equilibri  $E_p$  pot presentar diferents formes depenent dels valors que prenen els paràmetres  $n$ ,  $\alpha$  i  $\sigma$ .

L'equació característica de la linealització del sistema (2.11-2.13) en l'equilibri  $E_p$  és:

$$z + \alpha \frac{\sigma - 1}{1 + n\alpha} \left[ 1 + \frac{\alpha}{z} (1 - (z + 1)^{-n}) \right] = 0 \quad (2.17)$$

Per  $n \leq 2$  l'equilibri  $E_p$  sempre és un node atractor, mentre que per  $n \geq 3$  obtenim regions on es poden donar solucions periòdiques en certes regions de l'espai de paràmetres. Més concretament, l'equació característica (2.17) té arrels imaginàries pures  $z = \mu i$  si i només si  $n \geq 3$ ; i a més, si  $4m \leq n + 1 \leq 4(m + 1)$  aleshores existeixen exactament  $m$  corbes parametritzades per  $\mu$  que defineixen les arrels imaginàries pures en el pla  $(\sigma, \alpha)$ . En la figura 2.4 hem dibuixat aquestes corbes pels casos concrets  $n = 3, 4, 5, 6$ . Sobre aquestes corbes es produeix una bifurcació de Hopf, concretament tenim un conjunt de combinacions dels paràmetres  $\alpha$  i  $\sigma$  pel qual la bifurcació de Hopf és subcrítica i un altre conjunt on és supercrítica.

En el capítol 3 tornarem a revisar aquests resultats i presentarem algunes aportacions nostres que el completen.

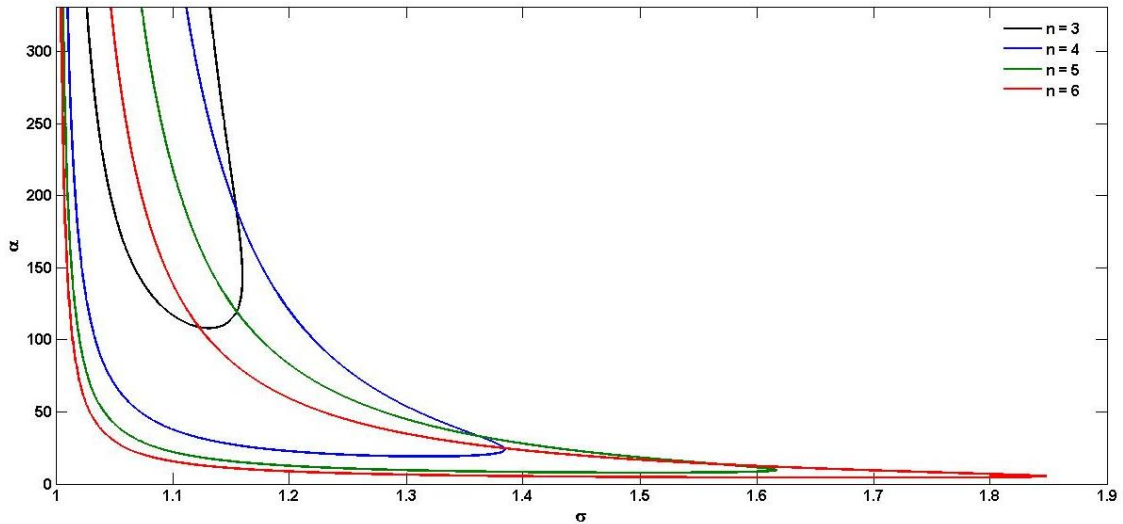


Figura 2.4: Corbes d'arrels imaginàries pures per a l'equació característica (2.17) en el pla  $(\sigma, \alpha)$  per a diferents valors de  $n$

### 2.5.3 Models amb coeficients periòdics

Entendre els mecanismes que generen l'aparició periòdica de moltes malalties ha estat un dels centres d'atenció des dels inicis de l'epidemiologia. Un dels avenços més importants en aquest àmbit va ésser desenvolupat per *H.E. Soper* al 1929 [17]. *Soper*, treballant amb un model *STR*, va estimar la taxa de transmissió relativa per a cada mes de dades de xarampió a Glasgow durant el període 1905-1916, i va trobar que la transmissió estimada era molt baixa durant els mesos d'estiu i mostrava un pic als inicis de la tardor. En aquest cas, donat que és una malaltia que afecta bàsicament a la població infantil, aquesta variació es pot explicar associant aquesta periodicitat amb el cicle escolar, durant l'estiu els contactes entre els individus disminueixen i, per tant, també la taxa de transmissió, al recuperar el contacte la transmissió augmenta. Aquest nou marc conceptual va ésser seguit per *London* i *Yorke* [10], qui varen explorar les influències de l'estacionalitat en la transmissió estimant les taxes per xarampió, varicel·la i parotiditis a la ciutat de Nova York.

Donada la rellevància de tots aquests estudis en les malalties infeccioses que afecten a la població infantil, es va començar a investigar la influència d'altres fenòmens en la transmissió de diferents malalties. La grip, per exemple, és una malaltia de transmissió directa que cada any afecta entre tres i cinc milions de persones al món, les epidèmies de grip es repeteixen anualment assolint el màxim nombre de casos durant la tardor i l'hivern en regions de clima temperat. No és clar per què els casos es donen de manera tan estacional, però hi ha un seguit de condicions que faciliten la transmissió durant el període de tardor-hivern. És ben conegut que els virus poden sobreviure durant més temps a l'exterior d'un cos quan les temperatures són baixes, les temperatures elevades i l'escassa humitat redueixen la mucositat i, per tant, disminueix el risc de transmissió a través de la tos o l'esternut, també s'ha de considerar que durant l'hivern els contactes interpersonals augmenten ja que es passen més hores a les escoles i llocs tancats.

Tots aquests treballs revelen la gran importància de la variació estacional en les taxes de transmissió entre susceptibles i infectats en l'estudi de les dinàmiques de moltes malalties infeccioses. *Altizer et al.* [1] van publicar al 2006 un resum dels treballs realitzats que relacionen diferents variables amb un ampli rang de malalties.

### 2.5.4 Clima i malalties

Les característiques distribucions geogràfiques i les variacions estacionals de moltes malalties infeccioses fan evident que la seva ocurrència està vinculada al clima i al temps. Molts estudis mostren que factors com la temperatura, la pluja, la humitat o l'abundància vegetal afecten al cicle de molts patògens i vectors, i aquests poden regular potencialment el moment i la intensitat de les epidèmies. La importància del clima en relació a les altres variables, però, s'ha d'evaluar en el context de cada situació. El clima no només determina la distribució espacial i estacional dels brots epidèmics sinó que també té un paper rellevant en la variabilitat interanual i les tendències a llarg termini.

Tot i que hi ha altres factors influents en la propagació d'agents infecciosos, en aquesta secció volem ressaltar específicament el rol del clima en la incidència de les malalties.

Una manera de classificar les malalties, és segons el seu mecanisme de transmissió; sota aquest criteri tenim tres grans grups: les malalties de transmissió vectorial, les que es propaguen per l'aire i les que es propaguen per l'aigua.

Les malalties de transmissió vectorial són aquelles que requereixen d'un hoste (la gran majoria artròpodes o rosegadors) com a portador del patogen. Actualment, dues de les malalties de transmissió vectorial més persistents al món són la malària i el dengue. Les malalties de propagació per l'aire es refereixen a aquelles que són causades per un agent patogen i es transmeten a través de l'aire. Els agents causants són expulsats del cos al tossir, esternudar, parlar, etc. i poden romandre en suspensió i desplaçar-se amb les corrents d'aire. En són un exemple, la grip i la meningitis. Les malalties que es propaguen per l'aigua són causades per microorganismes patògens que entren en contacte amb els individus al consumir aigua contaminada. El còlera és una infecció intestinal aguda causada per la ingestió d'aigua o aliments contaminats amb la bactèria *Vibrio Cholerae* i és una de les malalties de propagació per aigua que infecta més individus anualment al món [20].

Definir la distribució geogràfica d'una malaltia dins una regió és fonamental per entendre la seva epidemiologia. Això també permet comparar entre malalties, analitzar les tendències temporals i identificar les influències dels factors climàtics, entre d'altres. Per exemple, les malalties de transmissió vectorial es concentren en zones humides i calentes del planeta, mentre que les infeccions bacterials són més habituals en països amb una llarga estació seca. Els petits canvis locals en l'ús de la terra són un fet important en les variacions de transmissió en algunes àrees, la deforestació de l'Amazones, per exemple, ha augmentat l'abundància d'alguns vectors que aniden en llocs més oberts en lloc de zones de selva, elevant també el risc de moltes malalties [18].

Quan analitzem la influència del clima hem de distingir entre dos fenòmens: l'estacionalitat i la variabilitat interanual. Entenem per estacionalitat l'estudi dels fenòmens que es repeteixen anualment amb un mateix cicle. En les zones de clima temperat, per exemple, les estacions estiu-tardor-hivern-primavera marquen una periodicitat de la temperatura al llarg de l'any, en canvi, en la majoria de regions tropicals les estacions van regides per les plujes, donant lloc a estacions plujoses i a estacions seques. Hi ha fenòmens que es donen cíclicament cada un cert nombre d'anys i hi ha canvis globals en la tendència del clima del nostre planeta, aquestes variacions són les que anomenem variabilitat interanual. Un dels índexs de variabilitat interanual més important i relacionat amb les malalties és el El Niño-Southern Oscillation (ENSO). Aquest fenomen s'origina a l'est del Pacífic Equatorial, a l'alçada de Perú, on al voltant del desembre les aigües, que haurien de ser fredes, es troben amb un front d'aigua calenta que prové de l'oest. Aquest esdeveniment té efecte en els patrons de temps de tot el món. Un altre fenomen d'impacte global relacionat amb les malalties és l'Oscil·lació de l'Atlàntic Nord (NAO), és un fenomen climàtic del nord de l'oceà Atlàntic de les fluctuacions en la diferència de la pressió atmosfèrica a nivell del mar entre la depressió d'Islàndia i l'Anticicló de les Açores que permet determinar la direcció i la força dels vents de l'oest.

Les malalties sensibles al clima exhibeixen patrons periòdics ben diferents. Identificar els factors climàtics que donen lloc a períodes amb un alt risc de transmissió és important així com entendre que aquests factors són ben diferents entre les malalties i que poden variar segons les regions ecològiques.

En les malalties de transmissió vectorial les condicions ambientals afecten tant a la població de vectors com al desenvolupament del patògen dins l'hoste. Els esdeveniments extrems poden promoure o inhibir la transmissió d'una malaltia, les fortes plujes poden, com a exemple destrossar els caus dels rossegadors o arrosegar les larves dels mosquits. *Li et al.* [8] va identificar una correlació negativa entre les fortes plujes i els casos de dengue a Malàsia.

La quantitat i la qualitat de l'aigua d'ús humà es pot associar a canvis ambientals. Les inundacions poden col·lapsar les plantes de tractament d'aigües o els sistemes sèptics, o en condicions de sequera els contaminants es troben en alta concentració en l'aigua disponible dificultant el seu tractament. És clar doncs, que el cicle anual de plujes jugarà un paper important en la quantitat i qualitat de l'aigua, però la variabilitat interanual dels esdeveniments que regulen aquests fenòmens ens donaran molta més informació sobre el seu impacte. A Bangladesh, per exemple, les epidèmies de còlera estan relacionades amb el final de l'estació de monsons en la variació anual [14] i amb ENSO en una freqüència interanual [13].

### 2.5.5 Taxa de transmissió estacional

En aquesta secció volem analitzar alguns dels resultats d'introduir una taxa de transmissió periòdica en un model *SIRS*.

Reescrivim el sistema (2.4-2.5) amb una taxa de transmissió dependent del temps:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta(t)S(t)I(t) + \gamma R(t) - \mu S(t) \quad (2.18)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)S(t)I(t) - (\nu + \mu)I(t) \quad (2.19)$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I(t) - (\gamma + \mu)R(t) \quad (2.20)$$

*Dietz* va ser el primer en descriure aquest sistema mitjançant les equacions diferencials (2.18-2.20) i va trobar, amb simulacions numèriques, solucions de període un, dos, quatre i sis anys [3]. Més endavant, *Smith* va demostrar rigurosament l'existència de solucions de període dos anys depenent de la resonància entre el forçament extern de període un any i la tendència natural del sistema autònom, definint  $\beta(t) = \bar{\beta}(1 + \cos 2\pi t)$  [16]. Més recentment, al 2002, *Greenhalgh* i *Moneim* demostren l'existència de solucions periòdiques per a una taxa d'infecció generalitzada com  $\beta(t)$  T-periòdica, acotada, positiva i no idènticament zero [4].

Sota aquestes consideracions, per  $\beta(t)$  no constant existeix un únic punt d'equilibri del sistema que correspon a l'equilibri sense malaltia:

$$E_0 \equiv (S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$$

Denotem per  $\bar{\beta}$  el valor mig que pren  $\beta(t)$  en un cicle:  $\bar{\beta} = \frac{1}{T} \int_0^T \beta(\tau) d\tau$ . Aleshores, el nombre bàsic de reproducció es defineix com:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\bar{\beta}}{\mu + \nu}$$

De nou,  $\mathcal{R}_0$  és un valor llindar per determinar l'estabilitat de l'equilibri  $E_0$ : si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  l'equilibri  $E_0$  és globalment estable i si  $\mathcal{R}_0 > 1$   $E_0$  és inestable. Quan  $\mathcal{R}_0 > 1$  *Greenhalgh* i *Moneim* demostren l'existència de solucions T-periòdiques i troben, mitjançant simulacions numèriques, solucions de període  $nT$  per  $n = 1, 2, 3, 4$  i  $5$  i solucions aperiòdiques.

En aquest capítol volem reproduir alguns dels resultats descrits en el capítol anterior i presentar les nostres aportacions.

## 3.1 Anàlisi del model autònom amb més d'una classe de recuperats

En aquesta secció revisarem els resultats referents a l'existència d'òrbites periòdiques per al model amb  $n$  subclasses de recuperats i aportarem alguns resultats nous sobre l'existència i l'estabilitat d'aquestes òrbites. Analitzarem el cas  $n = 3$  i determinarem les regions de l'espai de paràmetres on existeixen òrbites periòdiques i determinarem la seva estabilitat. Per algunes combinacions de paràmetres calcularem numèricament aquestes òrbites estables i inestables.

Per dur a terme aquest anàlisi reprendrem el sistema d'equacions (2.11)-(2.13), on s'han reescalat els paràmetres per a reduir el sistema a dos, recordem el canvi considerat:  $\alpha = \gamma/\nu$  i  $\sigma = \beta/\gamma$ . Reescrivim el sistema anunciat a l'apartat anterior en funció dels paràmetres  $\alpha$  i  $\sigma$ :

$$\frac{dI}{dt} = \alpha\sigma \left( 1 - I(t) - \sum_{k=1}^n R_k(t) \right) I(t) - \alpha I(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = \alpha I(t) - R_1(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dR_k}{dt} = R_{k-1}(t) - R_k(t) \quad \text{per } k = 2, 3, \dots, n \quad (3.3)$$

Recordem que per aquest sistema havíem vist que existeixen dos punts d'equilibri,  $E_0$  denota l'equilibri corresponent a la població sense infecció i  $E_p$  que denota l'equilibri endèmic.

### 3.1.1 Existència i càlcul d'òrbites periòdiques, i la seva estabilitat

#### Reconstrucció de les corbes d'arrels imaginàries pures

Partim de l'equació característica 2.17 dels valors propis del sistema linealitzat al voltant del punt d'equilibri endèmic

$$z + \alpha \frac{\sigma - 1}{1 + \alpha} \left[ 1 + \frac{\alpha}{z} (1 - (z + 1)^{-n}) \right] = 0 \quad (3.4)$$

Volem conèixer la relació entre els paràmetres  $\alpha$  i  $\sigma$  quan les arrels de l'equació (3.4) són imaginàries pures, és a dir, són de la forma  $z = \mu i$ . Denotem:

$$y = (z + 1)^{-n} = \left( \frac{1 - \mu i}{1 + \mu^2} \right)^n$$

Per a que es satisfaci l'equació (3.4), tant la part real com la part imaginària ambdues hauran de ser zero, aleshores:

*part real:*

$$\begin{aligned} \alpha \frac{\sigma - 1}{1 + n\alpha} \left[ 1 - \frac{\alpha}{\mu} \operatorname{Im}(y) \right] &= 0 \\ 1 - \frac{\alpha}{\mu} \operatorname{Im}(y) &= 0 \\ \implies \alpha &= \frac{\mu}{\operatorname{Im}(y)} \end{aligned} \quad (3.5)$$

*part imaginària:*

$$\begin{aligned} \mu + \alpha \frac{\sigma - 1}{1 + n\alpha} \left[ -\frac{\alpha}{\mu} (1 - \operatorname{Re}(y)) \right] &= 0 \\ \implies \sigma &= 1 + \frac{\mu^2(1 + n\alpha)}{\alpha^2(1 - \operatorname{Re}(y))} \end{aligned} \quad (3.6)$$

Ara, considerem la corba  $\Gamma$  parametritzada per  $\mu$  com:

$$\Gamma(\mu) \equiv (\sigma, \alpha) = \left( 1 + \frac{\operatorname{Im}(y)(\operatorname{Im}(y) + n\mu)}{(1 - \operatorname{Re}(y))}, \frac{\mu}{\operatorname{Im}(y)} \right) \quad (3.7)$$

Observem que per  $n = 2$  la part imaginària de  $y$  és exactament  $\operatorname{Im}(y) = \frac{-2\mu}{1+\mu^2}$ , per tant, el paràmetre  $\alpha$  serà negatiu. Això no és possible per construcció, ja que aquest paràmetre correspon al quocient entre el temps que un individu resta en  $\mathcal{R}$  i el temps que resta en  $\mathcal{I}$ . Aleshores, per  $n = 2$  no existeixen arrels imaginàries pures per a l'equació característica (3.4) del sistema. Quan considerem  $n = 1$  recuperem el model *SIRS* clàssic, que ja hem vist al capítol anterior que només dona lloc a solucions constants.



Per tant, el model  $STR^nS$  pot donar lloc a solucions periòdiques si i només si  $n \geq 3$  com havien mostrat *Hethcote et al.* [6]. A la figura 3.1 hem representat la corba  $\Gamma(\mu)$  per a  $n = 3$ .

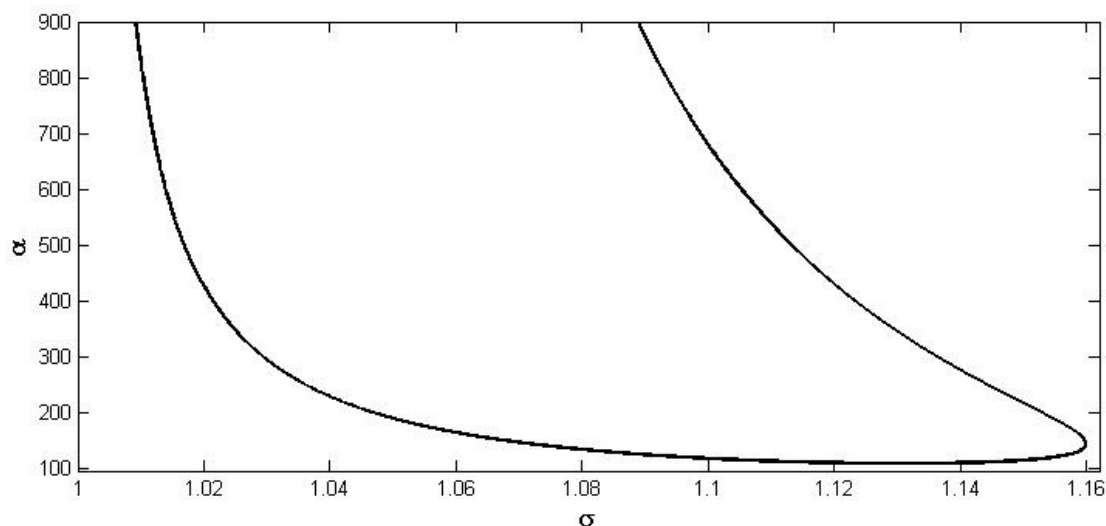


Figura 3.1: Corba  $\Gamma$  de les arrels imaginàries de l'equació característica 3.4 per  $n = 3$  en el pla  $(\sigma, \alpha)$

D'ara en endavant, ens centrarem en el cas  $n = 3$  perquè, encara que pugui o no ser realista, és el més senzill que dóna lloc a solucions periòdiques per causa d'una bifurcació de Hopf.

## Estabilitat

Per entendre que està passant al voltant d'aquestes corbes aplicarem el teorema de la bifurcació de Hopf. Aproximadament, el teorema de Hopf diu que si per a un sistema d'equacions ordinàries de dimensió  $n$ ,  $\dot{x} = f^\theta(x)$ , que depèn d'un paràmetre real  $\theta$  trobem un parell de valors propis conjugats de la linealització del sistema sobre un punt d'equilibri que creuen l'eix imaginari al variar  $\theta$  per certs valors crítics, aleshores existeixen uns cicles límits propers a aquest punt d'equilibri.

A continuació anunciem el Teorema de Hopf (3.1.1), que és una adaptació de [11]. A la font original no tots els casos que es donen són inclosos, per això presentem la següent extensió.

**Teorema 3.1.1** (TEOREMA DE HOPF – adaptat de [11])

Sigui  $f^\theta$  un camp vectorial en  $\mathbb{R}^n$  ( $n \geq 2$ ) parametritzat per  $\theta \in \mathbb{R}$  i  $C^k$  ( $k \geq 4$ ) en  $x \in \mathbb{R}^n$  i  $\theta$ . Supposem  $f^\theta(\hat{x}(\theta)) = 0$  per a un punt  $\hat{x}(\theta)$  i denotem per  $J^\theta$  el jacobiana  $(Df)_{\hat{x}(\theta)}$ . Supposem:

- (a)  $J^\theta$  té un parell de valors propis complexes conjugats simples  $\lambda(\theta)$  i  $\bar{\lambda}(\theta)$  per els quals  $\operatorname{Re}(\lambda(\theta)) = 0$  quan  $\theta = \theta_0$  i

$$\frac{d}{d\theta} \operatorname{Re}(\lambda(\theta)) > 0, \quad \operatorname{Im}(\lambda(\theta)) > 0$$

en  $\theta = \theta_0$

- (b) Tot valor propi  $\nu(\theta)$  de  $J^\theta$ , excepte  $\lambda(\theta)$  i  $\bar{\lambda}(\theta)$  satisfà

$$\operatorname{Re}(\nu(\theta_0)) \neq 0$$

- (c) El coeficient de curvatura,  $\operatorname{Re}(\Psi)$  (veure expressió (3.8)), és diferent de zero

Aleshores, hi ha un rang de valors positius o negatius de  $\Delta\theta \equiv \theta - \theta_0$  on cada valor de  $\theta$  correspon a un únic cicle límit a distància  $\mathcal{O}(|\Delta\theta|^{1/2})$  de  $\hat{x}(\theta)$ , i període  $2\pi/\operatorname{Im}(\lambda(\theta_0)) + \mathcal{O}(\Delta\theta)$ .

A més,

- (d) Si  $\operatorname{Re}(\Psi) < 0$  el cicle límit existeix per  $\Delta\theta > 0$ , i si  $\operatorname{Re}(\Psi) > 0$  existeix per  $\Delta\theta < 0$ . Si  $\operatorname{Re}(\Psi) < 0$  i  $\operatorname{Re}(\nu(\theta_0)) < 0$   $\forall \nu$ , el cicle límit és atractor, i si  $\operatorname{Re}(\Psi) > 0$  i  $\operatorname{Re}(\nu(\theta_0)) > 0$  el cicle límit és repulsor. En els altres casos el cicle límit és inestable encara que no sigui un repulsor.

El coeficient de curvatura es correspon a la part real de  $\Psi$  on (Poore, [15]):

$$\Psi = u_p v_j v_k \bar{v}_l \left[ f_{jkl}^p - 2f_{jm}^p J_{mq}^{-1} f_{kl}^q - f_{lm}^p (J - 2i\omega)_{mq}^{-1} f_{jk}^q \right] \quad (3.8)$$

Hem considerat  $J = J^{\theta_0}$ ,  $u^T$  i  $v$  són vectors propis de  $J$  corresponents a  $\lambda(\theta_0)$  per l'esquerra i per la dreta respectivament i de manera que  $u^T v = 1$ . Hem denotat  $\omega = \operatorname{Im}(\lambda(\theta_0))$ . Els subíndex repetits indiquen la suma de 1 a  $n$ .  $f_{jk}^p$  es correspon a  $\partial f_p^\theta(x)/\partial x_k \partial x_j$  evaluada a  $x = \hat{x}(\theta_0)$ .

Observem que en el nostre problema no tenim un únic paràmetre, sinó que el sistema depèn de dos paràmetres independents:  $\alpha$  i  $\sigma$ . Per aplicar el Teorema fixarem un dels paràmetres per a trobar-nos en les mateixes condicions. Per a un punt  $(\hat{\sigma}, \hat{\alpha})$  de la corba  $\Gamma$ , fixarem  $\alpha = \hat{\alpha}$  i farem variar  $\sigma$  per a definir la direcció en la que apliquem el Teorema, per a que es satisfaci la condició (a) hem de variar el paràmetre  $\sigma$  cap a l'interior de la regió delimitada per la corba  $\Gamma$ . És a dir, sobre un conjunt de punts de  $\Gamma$ , el paràmetre del teorema es correspon amb  $\theta = \sigma$  i sobre un altre conjunt de punts es correspon amb  $\theta = -\sigma$ .

Calculem el coeficient de curvatura i els valors propis del jacobí sobre els punts de la corba, i trobem dues situacions diferents:

1. Hi ha un conjunt de punts on es satisfan les condicions (a)-(c) amb  $Re(\Psi) < 0$  i  $Re(\nu(\theta_0)) < 0$
2. I hi ha un altre conjunt de punts on es també es satisfan les condicions (a)-(c) però  $Re(\Psi) > 0$  i  $Re(\nu(\theta_0)) < 0$

És a dir, tenim un conjunt de punts de la corba  $\Gamma$  on apareixen cicles límits atractors per  $\Delta\theta > 0$  (situació 1) i, un altre conjunt de punts on apareixen cicles límits inestables per  $\Delta\theta < 0$  (situació 2). En el primer cas tenim una bifurcació de Hopf supercrítica i en el segon una bifurcació de Hopf subcrítica. Hem calculat numèricament aquests valors i a la figura 3.2 hem representat les dues regions sobre el conjunt de punts de la corba  $\Gamma$ , mitjançant una línia contínua per indicar l'aparició d'òrbites periòdiques estables (Hopf supercrítica) i una línia discontinua per identificar les inestables (Hopf subcrítica).

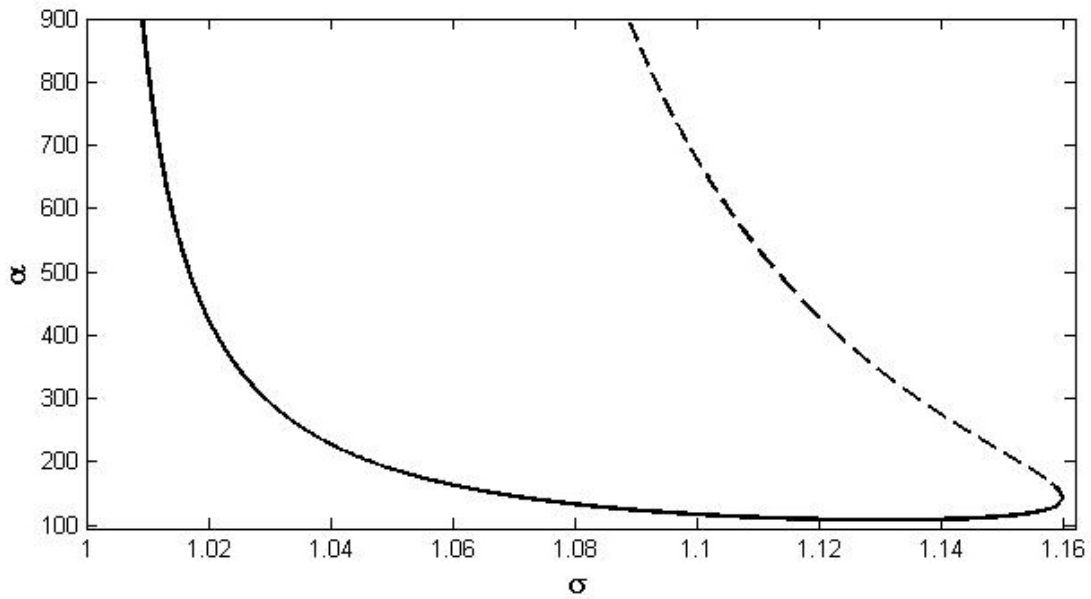


Figura 3.2: Els dos casos de bifurcació sobre la corba  $\Gamma$ . Ambdues regions s'han dibuixat evaluant la funció  $\Psi$  de (3.8)

En l'article de *Hethcote et al.* aquests resultats ja van ser presentats, però no queden clars (en el text de l'article s'anuncien uns resultats i en el peu de la figura (3) de [6] s'anuncia el contrari), per aquest motiu hem reproduït els mateixos càlculs, encara que mitjançant altres mètodes.

A continuació utilitzarem l'aplicació de Poincaré per veure aquests resultats en alguns casos concrets. Una aplicació de Poincaré és una aplicació definida en un hiperplà de l'espai d'estats del sistema, aquest hiperplà s'anomena secció de Poincaré, i la imatge d'un punt de l'hiperplà és la primera intersecció de l'òrbita que el conté amb aquest hiperplà. Aquesta aplicació també és coneguda com l'aplicació de primer retorn.

En el nostre cas, usarem l'aplicació de Poincaré per determinar la regió de l'espai de paràmetres on existeixen òrbites periòdiques estables, i trobar numèricament les òrbites periòdiques inestables per a algunes combinacions de paràmetres.

Definim la secció de Poincaré com l'hiperplà  $\mathcal{H}$  de dimensió 3 de variables  $(\mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2, \mathcal{R}_3)$  amb  $\mathcal{I}$  fixat prenent el valor de la solució d'equilibri endèmic donat a l'equació (2.16). Per construir el mapa de Poincaré hem dissenyat dues funcions numèriques:

- ‘*Intersecció amb  $\mathcal{H}$* ’ que donat un punt qualsevol de quatre components  $(\mathcal{I}, \mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2, \mathcal{R}_3)$  ens retorna un punt de l'hiperplà  $\mathcal{H}$  corresponent a la intersecció entre  $\mathcal{H}$  i l'òrbita que conté el punt donat. És a dir, la funció segueix l'òrbita que conté el punt donat de quatre components fins a trobar-se amb l'hiperplà fixat, de manera que ens retorna un punt de tres components que pertany a  $\mathcal{H}$
- ‘*Mapa de Poincaré*’ que correspon a l'algorisme de l'aplicació de Poincaré. Donat un punt de  $\mathcal{H}$  ens retorna la primera intersecció de l'òrbita que el conté amb  $\mathcal{H}$

L'aplicació de Poincaré ens permet detectar les òrbites periòdiques d'un sistema dinàmic. Donada una òrbita periòdica del sistema que conté un punt  $p$ , podem construir una secció transversal  $\mathcal{T}$  a l'òrbita que contingui el punt  $p$ . Aleshores, l'aplicació de Poincaré sobre la secció  $\mathcal{T}$ :

$$\mathcal{P} : \mathcal{T} \rightarrow \mathcal{T}$$

satisfà

$$\mathcal{P}(p) = p$$

és a dir, un punt  $p \in \mathcal{T}$  contingut en una òrbita periòdica és un punt fix de l'aplicació de Poincaré.

Per construcció, l'hiperplà  $\mathcal{H}$  que hem introduït anteriorment és una secció transversal per a una òrbita periòdica del nostre sistema. Tot i que una òrbita periòdica talla aquest hiperplà en dos punts, per això haurem de considerar una direcció de intersecció.

Aquest problema de trobar punts fixos de l'aplicació de Poincaré, el podem transformar en un problema de buscar zeros de la funció:

$$\mathcal{Q}(p) \equiv \mathcal{P}(p) - p$$

Aleshores, per trobar les òrbites periòdiques del nostre sistema buscarem els zeros de la funció  $\mathcal{Q}$ . Per abordar aquest problema, hem fet ús dels algorismes per trobar zeros de funcions de que disposa MatLab, en aquests l'estabilitat del sistema no és influent. Concretament, hem usat la funció ‘*fsolve*’ amb l'algorisme que aplica el mètode *Trust-Region Dogleg Method*, que és una variant més robusta del *Mètode de Newton-Raphson*.

En les regions on l'equilibri endèmic és l'única solució estable, donat un punt  $\mathcal{R} = (\mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2, \mathcal{R}_3)$  qualsevol de la secció de Poincaré  $\mathcal{H}$ , la imatge que retorna l'aplicació de Poincaré es correspon a les components de l'equilibri endèmic  $E_p$  (equació (2.15)). El Teorema (3.1.1) ens diu que hi ha una regió on variant els paràmetres cap a l'interior del pla delimitat per la corba  $\Gamma$  l'equilibri endèmic esdevé inestable i apareix una òrbita periòdica estable.

Si fixem el valor de  $\alpha$  i considerem  $\sigma$  com el paràmetre de bifurcació, podem distingir dues situacions diferents sobre els punts de la corba  $\Gamma$ . Per alguns valors de  $\alpha$  tenim dos punts de la corba on es produeix una bifurcació de Hopf supercrítica. En canvi, per altres valors de  $\alpha$  tenim una bifurcació de Hopf supercrítica i una subcrítica. A continuació estudiarem dos casos concrets com a exemples representatius d'aquestes dues regions.

### Cas $\alpha = 120$

Fixem el paràmetre  $\alpha = 120$ , per a aquest valor tenim dos punts de la corba  $\Gamma$ :  $(\alpha, \sigma_1) = (120, 1.095)$  i  $(\alpha, \sigma_2) = (120, 1.155)$  en els que es produeix una bifurcació de Hopf supercrítica. Prenem diferents valors de  $\sigma$  entre 1.09 i 1.158 i per a cada combinació de paràmetres definim la secció de Poincaré com hem indicat anteriorment. Considerem un punt d'aquesta secció (diferent del corresponent a l'equilibrí) com a condicions inicials per a la funció '*fsolve*', les coordenades que ens retorna corresponen a un punt fix de l'aplicació de Poincaré i, per tant, hi ha una òrbita periòdica que el conté. A la figura 3.3 hem representat la coordenada  $S$  dels punts d'equilibri en funció del paràmetre  $\sigma$ . En negre l'equilibrí endèmic i en vermell l'òrbita periòdica; en línia contínua els equilibris estables i en discontinua els inestables. Observem que és per a  $\sigma = \sigma_1$  on apareixen les primeres òrbites periòdiques i l'equilibrí endèmic  $E_p$  esdevé inestable; i en  $\sigma = \sigma_2$  desapareixen les òrbites periòdiques i l'equilibrí endèmic torna a ser estable.

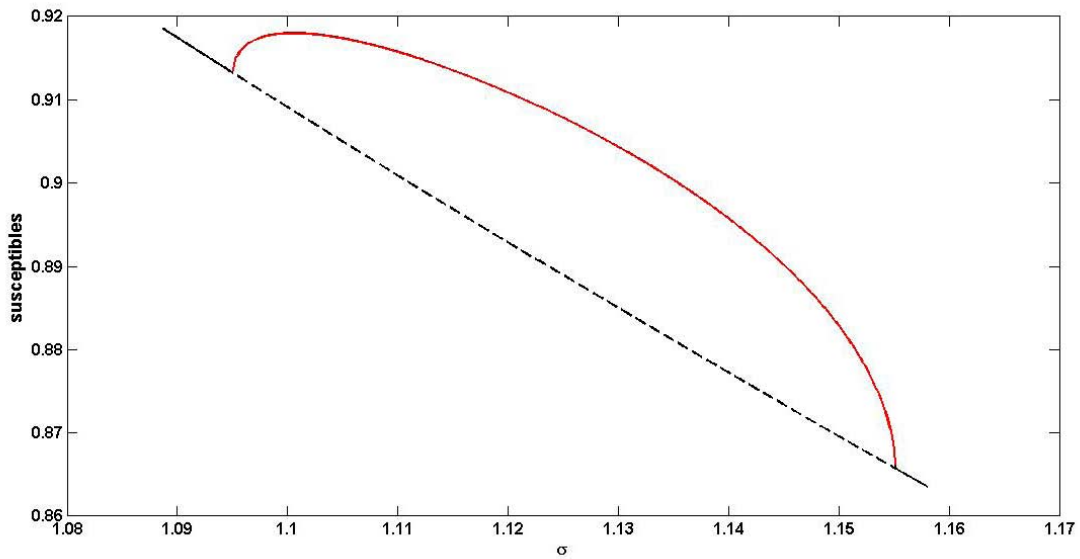


Figura 3.3: Estabilitat dels equilibris per a  $\alpha = 120$ . Representació del punts d'intersecció de la variable  $S$  amb l'hiperplà  $\mathcal{H}$

### Cas $\alpha = 400$

Prenem ara, un valor de  $\alpha$  pel qual existeixen dos punts de la corba  $\Gamma$ , un on es produeix una bifurcació supercrítica i un altre on és subcrítica. Triem  $\alpha = 400$ , ara  $\sigma_1 = 1.021$  es correspon al cas supercrític i  $\sigma_2 = 1.123$  al subcrític. Per a cada combinació de paràmetres

definim la secció de Poincaré fixant la variable  $\mathcal{I}$  com hem descrit anteriorment i contruïm el mapa de Poincaré. A la figura 3.4 (a dalt) hem representat els valors de la variable  $\mathcal{S}$  donats pel mapa de Poincaré, en línia contínua els equilibris estables i en discontinua els inestables, en negre l'equilibri endèmic i en vermell l'òrbita periòdica. En  $\sigma = \sigma_2$  l'equilibri endèmic passa de ser inestable a ser estable i, observem que en aquest cas l'òrbita periòdica apareix en  $\sigma = \sigma_1$  però continua present per valors de  $\sigma$  majors que  $\sigma_2$  i desapareix sobtadament en  $\sigma_3 = 1.141$ . Tenim doncs una regió on conviuen dues solucions estables del sistema.

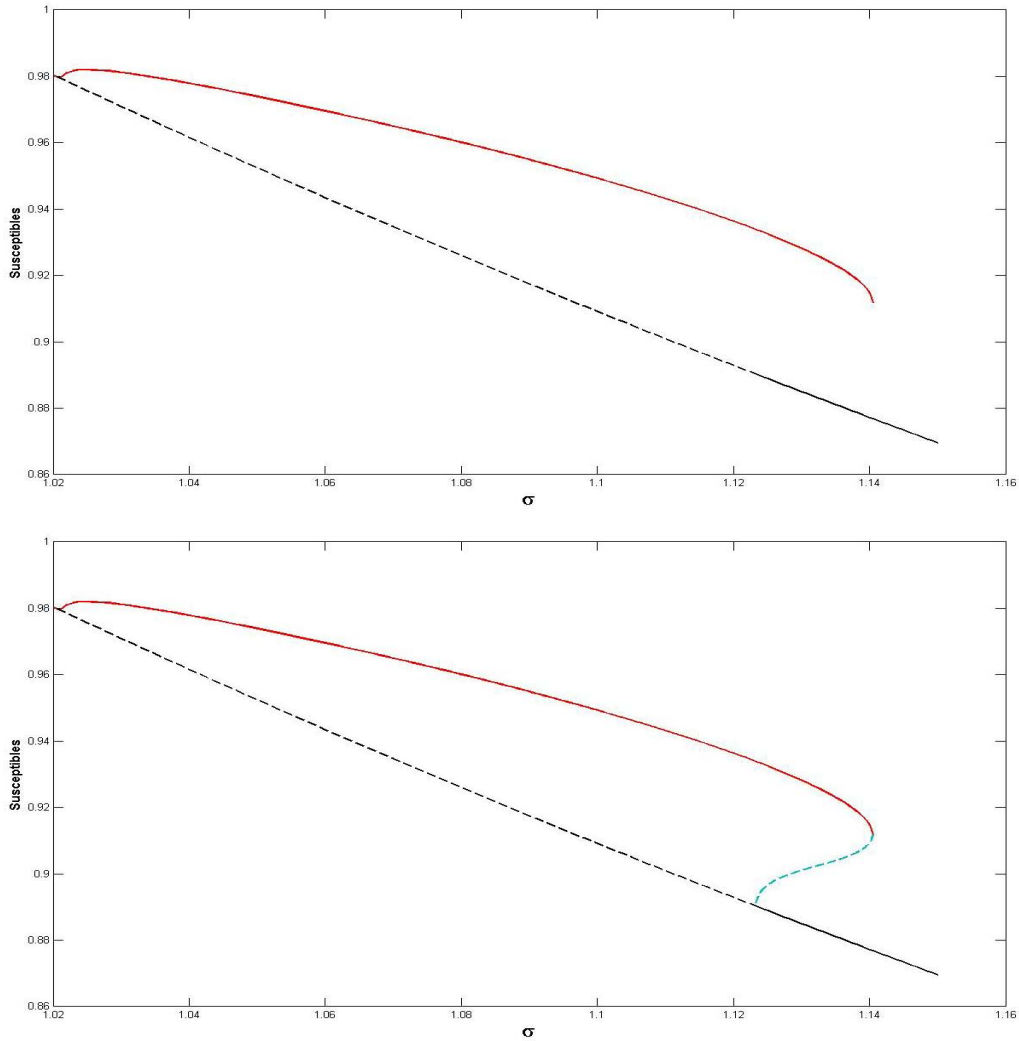


Figura 3.4: Estabilitat dels equilibris per a  $\alpha = 400$ . Representació del punts d'intersecció de la variable  $\mathcal{S}$  amb l'hiperplà  $\mathcal{H}$

En aquesta regió amb més d'una solució estable l'aplicació de Poincaré és molt sensible a les condicions inicials que li donem, és a dir, si el punt inicial és una petita pertorbació de l'equilibri ens retorna l'equilibri endèmic  $E_p$ , però si la pertorbació és major podem obtenir l'òrbita periòdica. Per recuperar correctament les òrbites periòdiques en aquesta regió hem aprofitat la continuïtat en el valor de l'amplitud de les òrbites en funció del

paràmetre de bifurcació  $\theta = \sigma$ . Situant-nos en la regió delimitada per la corba  $\Gamma$ , on només existeix un equilibri estable, trobem fàcilment el zero de  $\mathcal{Q}$  corresponent a l'òrbita periòdica. Construïm una successió de valors de  $\{\theta_n\}_{n=0\dots m}$  on  $\theta_1 = \sigma_2$  i  $\theta_m = \sigma_3$ , de manera que  $\theta_0$  és dins la regió delimitada per  $\Gamma$ . Denotem per  $x_0 \in \mathcal{H}$  el zero de la funció  $\mathcal{Q}$  quan considerem el paràmetre de bifurcació  $\theta_0$ . Aleshores, per a trobar les òrbites periòdiques per  $\theta_1$  usarem el valor obtingut en  $\theta_0$ . Denotem per  $y_0$  la imatge de la funció *Intersecció amb  $\mathcal{H}$*  per al punt  $x_0$  i d'aquesta manera obtenim unes condicions inicials properes a  $x_0$  per a buscar un zero de  $\mathcal{Q}$ . Seguim aquest procediment per a tot  $n$ , per a trobar els zeros de  $\mathcal{Q}$  per al valor del paràmetre de bifurcació  $\theta_n$  usarem com a condicions inicials un punt de la solució periòdica per al valor  $\theta_{n-1}$  que hem obtingut prèviament.

El Teorema 3.1.1 ens diu que per  $\sigma = \sigma_2$ , fent variar els paràmetres cap a l'interior de la regió delimitada per  $\Gamma$ , hi ha una òrbita periòdica inestable que desapareix donant lloc a un equilibri inestable.

Per trobar aquesta òrbita inestable també usarem l'aplicació de Poincaré, però haurem de triar correctament les condicions inicials de les que partim. El primer valor de  $\sigma$  que prendrem és el punt mig entre  $\sigma_2$  i  $\sigma_3$  que denotarem per  $\hat{\sigma}$ , ja que queda a la mateixa distància d'un punt i de l'altre i podem esperar que a l'entorn d'aquest és on les òrbites estables queden més lluny. Com a condicions inicials per a l'algorisme de trobar zeros de  $\mathcal{Q}$ , prendrem el punt mig de les coordenades dels dos equilibris en  $\hat{\sigma}$ . De la mateixa manera que en el cas de les solucions estables, construïm una successió  $\{\theta_n\}_{n=-m_1\dots m_2}$  on  $\theta_0 = \hat{\sigma}$ ,  $\theta_{-m_1} = \sigma_2$  i  $\theta_{m_2} = \sigma_3$ . Un cop trobat l'equilibri per  $\theta_0$  anirem avançant fins a  $\theta_{m_2}$  i retrocedint fins a  $\theta_{-m_1}$ , i com a condicions inicials per l'algorisme usarem el punt de l'equilibri que hem trobat per al valor de la successió anterior (com hem descrit anteriorment).

D'aquesta manera hem pogut recuperar l'òrbita inestable, veiem a la figura 3.4 (a baix) la reconstrucció de la variable  $\mathcal{S}$  sobre la secció de Poincaré per  $\alpha = 400$ . En negre hem representat l'equilibri endèmic, en línia contínua les regions on és estable i en discontinua on és inestable. En vermell l'òrbita periòdica estable i en blau l'òrbita periòdica inestable.

A la figura 3.5 hem representat les tres solucions existents per a la combinació de paràmetres:  $\alpha = 400$  i  $\sigma = 1.1535$ . Seguint la mateixa notació, en negre l'equilibri endèmic, en vermell l'òrbita periòdica estable i en blau l'òrbita periòdica inestable.

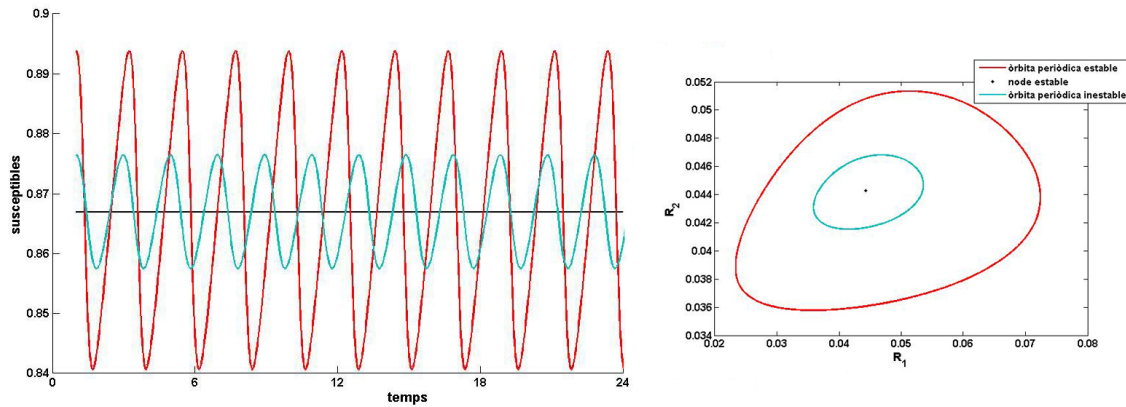


Figura 3.5: A l'esquerra, simulació de la variable  $\mathcal{S}$  en el temps de les tres òrbites existents per als paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.1535$ . A la dreta, les òrbites en la projecció  $\mathcal{S}$ - $\mathcal{I}$ .

Refent aquest mateix procediment hem determinat els valors de  $\sigma_3$  per a diferents valors de  $\alpha$ , i podem doncs acotar la regió on coexisteixen una òrbita periòdica estable, una inestable i un node atractor. Observem que  $\sigma_3$  és punt de sella, una òrbita periòdica estable i una inestable colisionen i desapareixen. A la figura 3.6 hem representat la corba  $\Gamma$  en negre i en vermell una nova corba que delimita aquesta regió.

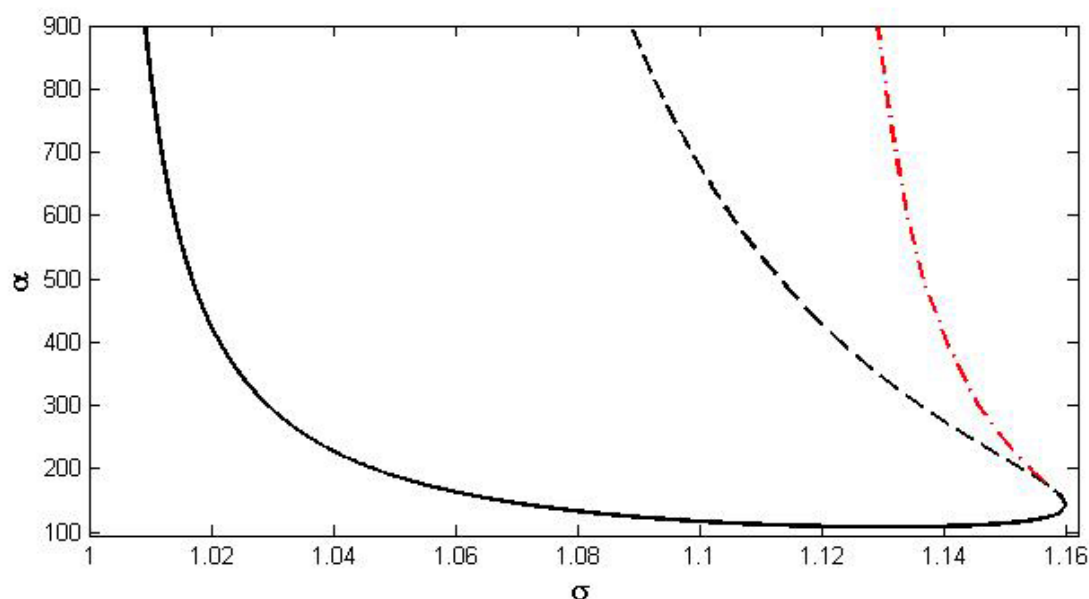


Figura 3.6: En negre i línia contínua on es produeix una bifurcació de Hopf supercrítica, en línia discontinua on es produeix una bifurcació de Hopf subcrítica (ambdues variant els paràmetres cap a l'interior de la regió delimitada per  $\Gamma$ ) i en vermell on es produeix una bifurcació de sella

### 3.1.2 Sistemes límit

A la secció anterior hem analitzat l'aparició d'òrbites periòdiques i la seva estabilitat dins d'una regió limitada de l'espai de paràmetres, la regió d'estudi ens ha semblat prou significativa per recollir tots els esdeveniments però no podem justificar que sigui així en tot l'espai de paràmetres. En aquesta secció voldríem estudiar el sistema quan  $\alpha \rightarrow \infty$  i  $\sigma \rightarrow 1$ , per a poder generalitzar els resultats obtinguts a tot l'espai de paràmetres. En la secció anterior hem analitzat uns casos concrets i hem pogut fer un seguiment de les òrbites periòdiques que apareixen degut a una bifurcació de Hopf i veure que desapareixen o bé, per una bifurcació de Hopf, per valors petits de  $\alpha$ , o bé per una bifurcació de sella al colisionar amb una òrbita periòdica inestable resultant d'una bifurcació de Hopf de subcrítica. L'objectiu en aquesta secció és poder afirmar que aquest patró es manté per al sistema límit que construïm al prendre els límits en els paràmetres governants  $\alpha \rightarrow \infty$  i  $\sigma \rightarrow 1$ . A continuació veurem que per a la branca de la corba  $\Gamma$  on es produeix la bifurcació de Hopf supercrítica podem prendre límits fent un canvi de variables adequat però per a l'altra branca, on es produeix la bifurcació de Hopf subcrítica, no hem pogut finalitzar els anàlisis que voldríem. En aquest segon cas la part imaginària dels valors propis tendeix a



infinít, convertint el problema en un cas degenerat difícil de tractar, en aquesta situació, el nostre estudi es centrarà en descriure la forma dels valors propis com a funcions dels paràmetres del sistema.

Per començar, volem veure si s'estableix alguna relació entre els paràmetres  $\alpha$  i  $\sigma$  quan prenem els límits  $\alpha \rightarrow \infty$  i  $\sigma \rightarrow 1$ . Reescribim l'equació característica (3.4) en funció d'uns nous paràmetres que són propers a zero:

$$\varepsilon \equiv \frac{1}{\alpha} \quad \tau \equiv \sigma - 1$$

Aleshores, l'equació característica:

$$\varepsilon(3 + \varepsilon)(\omega^4 - 3\omega^3 i - 3\omega^2 + \omega i) + \tau\varepsilon(-\omega^3 i - 3\omega^2 + 3\omega i + 1) + \tau(-\omega^2 + 3\omega i + 3) = 0$$

Per a que es satisfaci aquesta equació, tant la part real com la imaginària han de ser zero, imposem-ho:

*part real:*

$$\varepsilon(3 + \varepsilon)\omega^4 - (3\varepsilon(3 + \varepsilon) + 3\tau\varepsilon + \tau)\omega^2 + \tau(3 + \varepsilon) = 0$$

*part imaginària:*

$$\omega(-3\varepsilon(3 + \varepsilon) + \tau\varepsilon)\omega^2 + \varepsilon(3 + \varepsilon) + 3\tau(\varepsilon + 1) = 0$$

$$\begin{cases} \omega &= 0 \\ \omega^2 &= \frac{\varepsilon(3 + \varepsilon) + 3\tau(\varepsilon + 1)}{3\varepsilon(3 + \varepsilon) + \tau\varepsilon} \end{cases}$$

Denotem:

$$\omega_n = \varepsilon(3 + \varepsilon) + 3\tau(\varepsilon + 1) \quad \omega_d = 3\varepsilon(3 + \varepsilon) + \tau\varepsilon$$

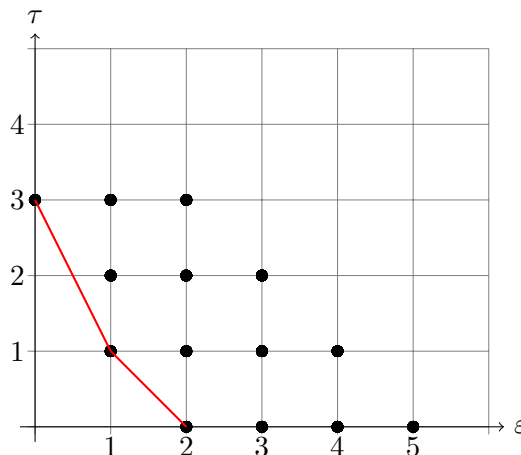
i substituïm a la part real:

$$\varepsilon(3 + \varepsilon)\omega_n^2 - (3\varepsilon(3 + \varepsilon) + 3\tau\varepsilon + \tau)\omega_n\omega_d + \tau(3 + \varepsilon)\omega_d^2 = 0$$

Desenvolupem:

$$\begin{aligned} 0 &= -\varepsilon(-27\tau\varepsilon + 198\tau\varepsilon^2 + 30\tau^2\varepsilon + 216\varepsilon^2 + 216\varepsilon^3 + \\ &\quad + 72\varepsilon^4 + 141\varepsilon^3\tau + 82\tau^2\varepsilon^2 + 24\varepsilon^4\tau + 24\tau^2\varepsilon^3 + 8\tau^3\varepsilon^2 + 9\tau^3\varepsilon + 3\tau^3 + 8\varepsilon^5) \end{aligned}$$

Apliquem el mètode del Polígon de Newton per simplificar el polinomi:



Ens quedem amb els termes més significatius i reescrivim el polinomi:

$$3\tau^3 - 27\tau\varepsilon + 216\varepsilon^2 = 0$$

Resolem per  $\varepsilon$ :

$$\begin{aligned} \tau^3 - 9\varepsilon\tau + 72\varepsilon^2 &= 0 \\ \varepsilon &= \frac{9\tau \pm \sqrt{81\tau^2 - 288\tau^3}}{144} = \frac{9\tau \pm 3\tau\sqrt{9 - 32\tau}}{144} \end{aligned}$$

Desenvolupem l'arrel en sèries de Taylor al voltant de zero:

Primer ordre:  $\sqrt{9 - 32\tau} \simeq 3 + o(\tau)$  aleshores,

$$\varepsilon = \frac{9\tau \pm 9\tau}{144} = \begin{cases} 0 \\ \tau/8 \end{cases} \implies \alpha(\sigma - 1) = 8$$

Segon ordre:  $\sqrt{9 - 32\tau} \simeq 3 - 16\tau/3 + o(\tau^2)$  aleshores,

$$\varepsilon = \frac{9\tau \pm 3\tau(3 - 16\tau/3)}{144} = \begin{cases} \tau^2/9 \\ \tau(1/8 - \tau/9) \end{cases} \implies \alpha(\sigma - 1)^2 = 9$$

Hem trobat dues relacions entre els paràmetres  $\alpha$  i  $\sigma$  quan portem aquests als seus valors límit. Reescrivim el sistema d'equacions tenint en compte aquestes relacions i estudiem el canvi en les equacions que aquest reescalament suposa:

**Cas**  $\alpha(\sigma - 1) = 8$  :

Denotem  $A = \alpha(\sigma - 1)$  i  $B = \sigma - 1$ . Sabem que quan  $\alpha \rightarrow \infty$  i  $\sigma \rightarrow 1$  tindrem que  $A \rightarrow 8$  i  $B \rightarrow 0$

Sistema d'equacions:

$$\frac{dI}{dt} = AI(t) - \frac{A}{B}(B+1)(R_1(t) + R_2(t) + R_3(t) + I(t))I(t) \quad (3.9)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = \frac{A}{B}I - R_1(t) \quad (3.10)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = R_1(t) - R_2(t) \quad (3.11)$$

$$\frac{dR_3}{dt} = R_2(t) - R_3(t) \quad (3.12)$$

Observem que no podem prendre el límit  $B \rightarrow 0$  ja que tenim fraccions amb denominador  $B$ . Per decidir el canvi de variables que ens convé aplicar estudiem com es comporten els equilibris del sistema quan prenem límits:

L'expressió per l'equilibri endèmic és ara:

$$E_p = (I^*, \frac{A}{B}I^*, \frac{A}{B}I^*, \frac{A}{B}I^*) \quad (3.13)$$

on

$$I^* = \frac{B^2}{(B+1)(3A+B)}$$

Si prenem límit  $B \rightarrow 0$ , totes les variables de l'equilibri tendeixen a zero, el terme dominant per a  $I^*$  és  $B^2$  i és  $B$  per a les variables  $R_j^*$ , és a dir:

$$\frac{I^*}{B^2} \rightarrow \frac{1}{3A} \quad \text{i} \quad \frac{R_j^*}{B} \rightarrow \frac{1}{3} \quad \text{quan} \quad B \rightarrow 0$$

Aleshores, el canvi que farem és:

$$\bar{I} = \frac{AI}{B^2} \quad \bar{R} = \frac{R}{B}$$

Després de canvi de variables el sistema és:

$$\frac{d\bar{I}}{dt} = A\bar{I}(t) - A(B+1)(\bar{R}_1(t) + \bar{R}_2(t) + \bar{R}_3(t))\bar{I}(t) - B(B+1)\bar{I}(t)^2 \quad (3.14)$$

$$\frac{d\bar{R}_1}{dt} = \bar{I} - \bar{R}_1(t) \quad (3.15)$$

$$\frac{d\bar{R}_2}{dt} = \bar{R}_1(t) - \bar{R}_2(t) \quad (3.16)$$

$$\frac{d\bar{R}_3}{dt} = \bar{R}_2(t) - \bar{R}_3(t) \quad (3.17)$$

Ara sí podem prendre el límit  $B \rightarrow 0$ :

$$\frac{d\bar{I}}{dt} = A\bar{I}(t) - A(\bar{R}_1(t) + \bar{R}_2(t) + \bar{R}_3(t))\bar{I}(t) \quad (3.18)$$

$$\frac{d\bar{R}_1}{dt} = \bar{I} - \bar{R}_1(t) \quad (3.19)$$

$$\frac{d\bar{R}_2}{dt} = \bar{R}_1(t) - \bar{R}_2(t) \quad (3.20)$$

$$\frac{d\bar{R}_3}{dt} = \bar{R}_2(t) - \bar{R}_3(t) \quad (3.21)$$

Analitzant els valors propis d'aquest sistema obtenim que per  $A = 8$  es dona una bifurcació de Hopf i apareixen solucions periòdiques, com podíem esperar de l'estudi realitzat en la secció anterior.

**Cas**  $\alpha(\sigma - 1)^2 = 9$  :

Denotem  $K = \alpha(\sigma - 1)^2$  i  $B = \sigma - 1$ . Sabem que quan  $\alpha \rightarrow \infty$  i  $\sigma \rightarrow 1$  tindrem que  $K \rightarrow 9$  i  $B \rightarrow 0$

Sistema d'equacions:

$$\frac{dI}{dt} = \frac{K}{B}I(t) - \frac{K}{B^2}(B+1)(R_1(t) + R_2(t) + R_3(t) + I(t))I(t) \quad (3.22)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = \frac{K}{B^2}I(t) - R_1(t) \quad (3.23)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = R_1(t) - R_2(t) \quad (3.24)$$

$$\frac{dR_3}{dt} = R_2(t) - R_3(t) \quad (3.25)$$

Procedim de manera anàloga al cas anterior per decidir el canvi de variables a realitzar.

L'expressió per l'equilibri endèmic és:

$$E_p = (I^*, \frac{K}{B^2}I^*, \frac{K}{B^2}I^*, \frac{K}{B^2}I^*) \quad (3.26)$$

on

$$I^* = \frac{B^3}{(B+1)(3K+B^2)}$$

Prenent el límit  $B \rightarrow 0$  tenim que  $I^* \rightarrow 0$  i  $R_j^* \rightarrow 1/3$ , de manera que el canvi de variables de triem és:

$$\bar{I} = \frac{I}{B^3} \quad \bar{R} = \frac{R}{B}$$

Aleshores, el sistema es reesciu com:

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{I}}{dt} &= \frac{K}{B}\bar{I}(t) - \frac{K}{B}(B+1)(R_1(t) + R_2(t) + R_3(t))\bar{I}(t) - KB(B+1)\bar{I}(t)^2 \\ \frac{dR_1}{dt} &= K\bar{I}(t) - R_1(t) \end{aligned} \quad (3.27)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = R_1(t) - R_2(t) \quad (3.28)$$

$$\frac{dR_3}{dt} = R_2(t) - R_3(t) \quad (3.29)$$

Observem que després del canvi de variables igualment tenim termes amb denominador  $B$  que no ens permeten prendre el límit  $B \rightarrow 0$ . En aquest cas, no podem trobar un sistema en els paràmetres  $B$  i  $K$ , a continuació buscarem una expressió pels valors propis del sistema en funció d'aquest dos paràmetres.

Reescrivim la matriu del sistema (3.22-3.25) linealitzat en l'equilibri  $E_p$ :

$$\begin{pmatrix} -\frac{KB}{3K+B^2} & -\frac{K}{B(3K+B^2)} & -\frac{K}{B(3K+B^2)} & -\frac{K}{B(3K+B^2)} \\ K & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix} \quad (3.30)$$

Volem trobar els valors propis prop de  $K = 9$  i  $B = 0$ , el polinomi característic corresponent a (3.30) és:

$$p_1 = ((3BK + B^3)x^4 + (9BK + 3B^3 + B^2K)x^3 + (9BK + K^2 + 3B^3 + 3B^2K)x^2 + (3BK + 3K^2 + B^3 + 3B^2K)x + 3K^2 + B^2K) \frac{1}{B(3BK + B^3)} \quad (3.31)$$

Eliminem el denominador considerant  $p_2 = B(3BK + B^3)p_1$ , aleshores:

$$p_2 = (3BK + B^3)x^4 + (9BK + 3B^3 + B^2K)x^3 + (9BK + K^2 + 3B^3 + 3B^2K)x^2 + (3BK + 3K^2 + B^3 + 3B^2K)x + 3K^2 + B^2 \quad (3.32)$$

Si prenem els valors  $B = 0$  i  $K = 9$  obtenim el següent polinomi:

$$q_2 = K^2x^2 + 3K^2x + 3K^2 \quad (3.33)$$

I les arrels d'aquest polinomi són:

$$x_{1,2} = -\frac{3}{2} \pm \frac{\sqrt{3}}{2}i \quad (3.34)$$

D'aquesta manera només obtenim dos valors propis del sistema (3.22-3.25), al considerar  $B = 0$  els termes de grau 3 i 4 de  $p_2$  es fan zero. Per a poder determinar els altres dos valors propis considerarem el polinomi en ordre invers i desenvoluparem per Taylor al voltant de  $B = 0$  i  $K = 9$  les seves solucions.

Fem els canvis de variable  $B = b^2$  i  $x = \frac{1}{z}$  i considerem el polinomi  $rp_3 = z^4p_2$ , aleshores:

$$rp_3 = (3b^2K + b^6) + (9b^2K + 3b^6 + b^4K)z + (9b^2K + K^2 + 3b^6 + 3b^4K)z^2 + (3b^2K + 3K^2 + b^6 + 3b^4K)z^3 + (3K^2 + b^4K)z^4 \quad (3.35)$$

Fem ús del Maple per resoldre i desenvolupar per Taylor al voltant de  $B = 0$  i  $K = 9$  les solucions del polinomi (3.35). L'expressió pel polinomi d'ordre 8 que obtenim és la següent:

$$T6 = \text{RootOf}(3Z^2 + b^2) \left( 1 - \frac{1}{18}(K - 9) + \frac{1}{216}(K - 9)^2 - \frac{5}{11664}(K - 9)^3 + \right. \\ \left. - \frac{4}{27}b^4 + \frac{35}{839808}(K - 9)^4 - \frac{7}{1679616}(K - 9)^5 + \frac{7}{162}b^4(K - 9) + \frac{5}{27}b^6 + \right. \\ \left. - \frac{25}{2916}b^4(K - 9)^2 + \frac{77}{181398528}(K - 9)^6 \right) + \frac{1}{27}b^6(K - 9) + \\ - \frac{1}{4374}b^4(K - 9)^3 - \frac{1}{162}b^4(K - 9) + \frac{1}{729}b^4(K - 9)^2 - \frac{1}{9}b^6 \quad (3.36)$$

Tenim dues arrels complexes conjugades:

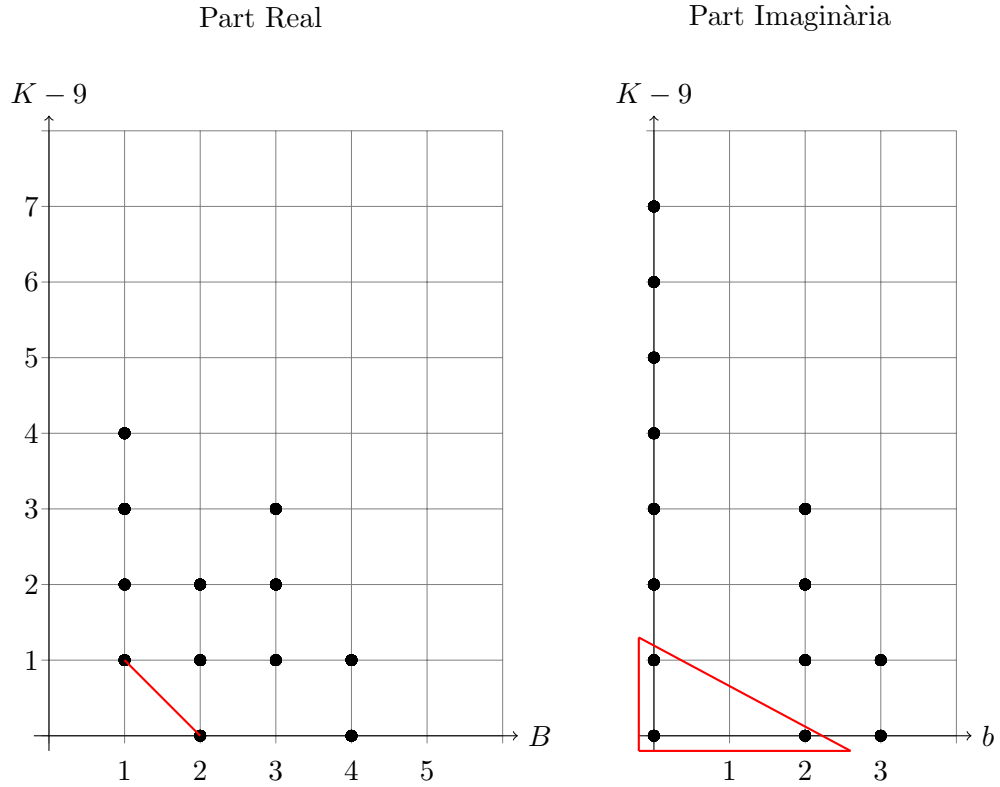
$$\begin{aligned}
 T6 = & \pm \frac{\sqrt{3}}{3} b \left( 1 - \frac{1}{18}(K-9) + \frac{1}{216}(K-9)^2 - \frac{5}{11664}(K-9)^3 - \frac{4}{27}b^4 + \right. \\
 & + \frac{35}{839808}(K-9)^4 - \frac{7}{1679616}(K-9)^5 + \frac{7}{162}b^4(K-9) + \frac{5}{27}b^6 + \\
 & - \frac{25}{2916}b^4(K-9)^2 + \frac{77}{181398528}(K-9)^6 \left. \right) i + \frac{1}{27}b^6(K-9) + \\
 & - \frac{1}{4374}b^4(K-9)^3 - \frac{1}{162}b^4(K-9) + \frac{1}{729}b^4(K-9)^2 - \frac{1}{9}b^6 \quad (3.37)
 \end{aligned}$$

Aquestes es corresponen a les arrels del polinomi (3.35), per obtenir els valors propis hem de trobar l'invers de (3.37). Considerem l'invers i tornem a desenvolupar en sèrie de Taylor, aleshores els valors propis  $x_{3,4}$  de (3.30) són:

$$\begin{aligned}
 Re(x_{3,4}) = & -\frac{1}{54}B(K-9) - \frac{1}{3}B^2 + \frac{1}{486}B(K-9)^2 + \frac{2}{27}B^2(K-9) + \\
 & -\frac{1}{4374}(K-9)^3B + \frac{1}{81}B^2(K-9)^2 - \frac{1}{13122}(K-9)^4B + \\
 & -\frac{4}{729}B^3(K-9) - \frac{8}{81}B^4 + \frac{25}{13122}B^3(K-9)^2 + \frac{38}{729}(K-9)B^4 + \\
 & -\frac{17}{39366}B^3(K-9)^3 \quad (3.38)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 Im(x_{3,4}) = & \frac{\sqrt{3}}{\sqrt{B}} \left( -1 - \frac{1}{18}(K-9) + \frac{1}{648}(K-9)^2 - \frac{1}{11664}(K-9)^3 - \frac{4}{27}B^2 + \right. \\
 & + \frac{5}{839808}(K-9)^4 + \frac{13}{486}(K-9)B^2 - \frac{7}{15116544}(K-9)^5 + \frac{5}{27}B^3 + \\
 & - \frac{11}{2916}(K-9)^2B^2 + \frac{7}{181398528}(K-9)^6 + \frac{5}{243}(K-9)B^3 + \\
 & \left. - \frac{25}{26244}(K-9)^3B^2 + \frac{11}{272097792}(K-9)^7 \right) \quad (3.39)
 \end{aligned}$$

Per triar els termes més significatius de les expressions (3.38-3.39) representem el diagrama de Newton i construïm el polígon de Newton. En el cas de la part imaginària utilitzarem les variables  $K-9$  i  $b$  i construïm el diagrama partint de l'expressió  $b \cdot Im(x_{3,4})$ :



En el diagrama de Newton de la part real podem trobar l'envolvent convexa dels exponents (representada en vermell), per tant, l'expressió per a la part real és:

$$Re(x_{3,4}) = B \left( -\frac{1}{54}(K-9) - \frac{1}{3}B + \dots \right) \quad (3.40)$$

En el diagrama de la part imaginària no és possible considerar l'envolvent convexa, en aquest cas n'hi hauria prou considerant un terme, però ho extendrem i ens quedarem amb el termes inclosos dins el triangle vermell de la figura, d'aquesta manera, l'expressió per a la part imaginària dels valors propis és:

$$Im(x_{3,4}) = \frac{\sqrt{3}}{\sqrt{B}} \left( -1 - \frac{1}{18}(K-9) - \frac{4}{27}B^2 + \dots \right) \quad (3.41)$$

Resumint, tenim quatre valors propis del sistema (3.22-3.25), dos d'aquest valors propis al prendre límits  $B \rightarrow 0$  i  $K \rightarrow 9$  tenen l'expressió (3.34). Els altres dos queden expressats en funció dels paràmetres  $B$  i  $K$  i podem observar que al prendre límits, la seva part real tendeix a zero i la seva part imaginària a infinit de la forma  $1/\sqrt{B}$ .

## 3.2 Taxa de transmissió funció del temps

En un model sense forçament extern cal esperar que el nombre d'infeccions d'una malaltia amb aquesta estructura d'estats disminuirà quan el conjunt de susceptibles es buida i ja no pot transferir més individus al conjunt dels infectats. Però les observacions suggereixen que sovint no es dona aquesta situació i que el nombre d'infeccions disminueix perquè els contactes entre infectats i susceptibles disminueixen o bé perquè es donen unes condicions ambientals on els agents infecciosos no poden sobreviure.

Per aquest motiu es considera una taxa de transmissió que varia amb el temps.

### 3.2.1 Taxa de transmissió periòdica al models *SIRS*

La periodicitat anual és la més observada en malalties infeccioses. Per això és habitual considerar una taxa de transmissió estacional amb període un any.

La forma que assignem a la taxa de transmissió depèn dels factors externs que volem reflexar en el nostre model. La variació estacional deguda a canvis climatològics en el temps és semblant a una funció sinusoidal. D'altra banda, les variacions en la taxa de contacte associades a períodes escolars queden més ben representades per una funció esglaó [4]. En el nostre cas, estudiarem l'efecte d'una taxa de transmissió amb forma sinusoidal ja que les variacions en còlera s'associen a factors climàtics.

Podem considerar la taxa de transmissió com una funció sinusoidal de la forma:

$$\beta(t) = \beta_0 (1 - \beta_1 \cos(2\pi\omega t)) \quad (3.42)$$

on  $\beta_1$  és l'amplitud de la variació en la taxa (anomenada força d'estacionalitat) i  $\beta_0$  és el valor mig de la taxa de transmissió. Assumir una taxa de transmissió sinusoidal és, en moltes malalties, una aproximació poc acurada. La forma de la taxa dependrà de les principals causes que donen lloc a l'estacionalitat, en alguns casos la transició entre els diferents valors de la taxa de transmissió és suau i la forma sinusoidal resulta adequada, en altres casos els canvis poden ser bruscs representant finestres temporals on la transmissió de la malaltia augmenta notablement. Per exemple, en molts estudis de xarampió, on les etapes escolars expliquen gran part de l'estacionalitat, la transmissió estacional es defineix com una funció esglaonada:

$$\beta(t) = \beta_0 + \beta_1 \Delta t \quad (3.43)$$

on

$$\Delta(t) = \begin{cases} 1 & \text{període escolar} \\ -1 & \text{període no escolar} \end{cases}$$

*Greenhalgh et al.* van estudiar el model *SIRS* per a diferents taxes de transmissió estacionals, incloent la forma sinusoidal i la funció esglaó [4]. Considerant una taxa  $T$ -periòdica van trobar solucions de període  $nT$  per diferents valors de  $n$ , com per exemple  $n = 1, 2, 3, 4$  i  $5$ , i solucions aperiòdiques.

A mode d'exemple, hem fet algunes simulacions numèriques per a observar aquest comportament. Fixant un conjunt de paràmetres obtenim les solucions d'equilibri deixant



còrrer el sistema en el temps per eliminar les solucions transitòries.

En el cas de la taxa sinusoidal tenim dos paràmetres que defineixen la funció: el valor mig  $\beta_0$  i la força d'estacionalitat  $\beta_1$ . Considerant el temps  $t$  en escala mensual, una taxa de període anual s'escriu com:

$$\beta(t) = \beta_0 (1 - \beta_1 \cos(2\pi t/12))$$

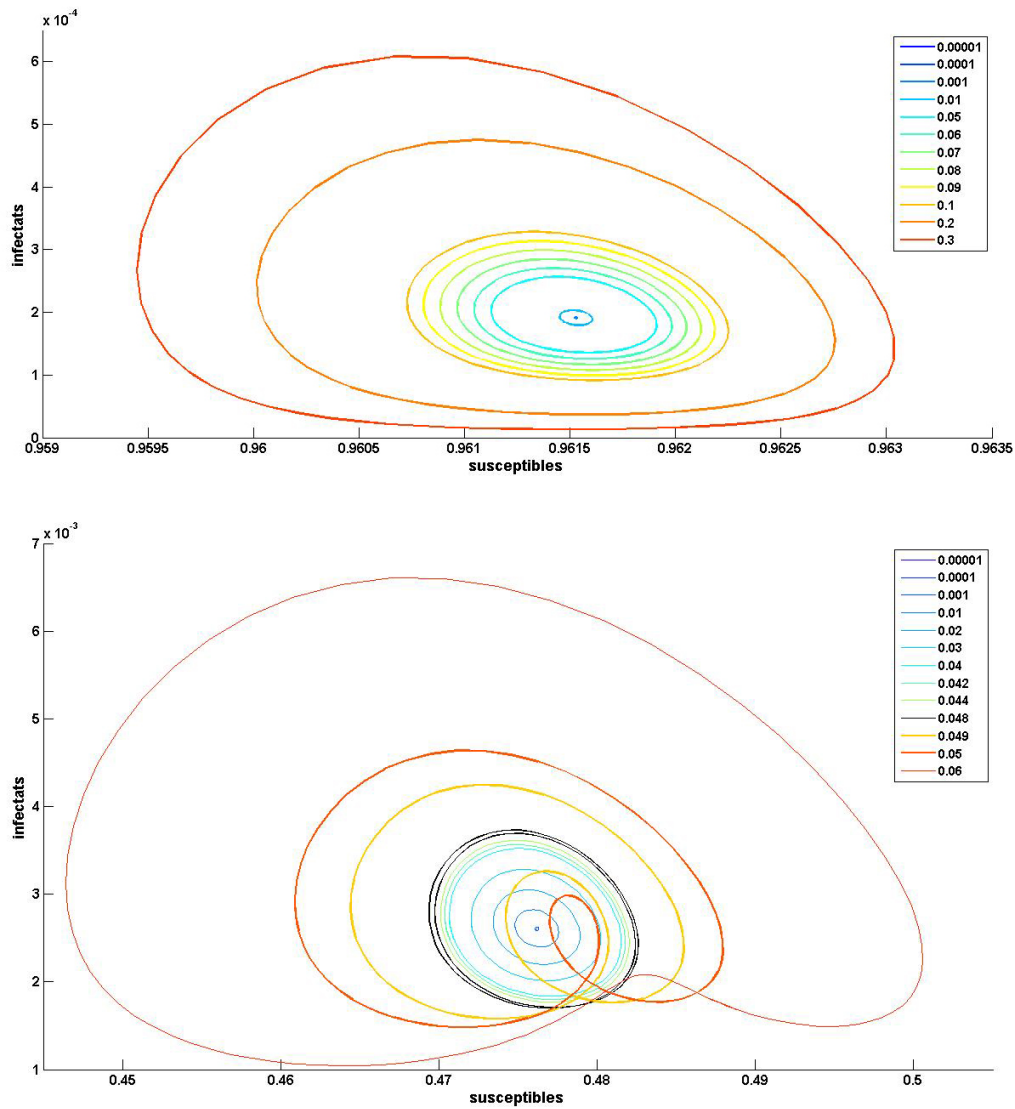


Figura 3.7: Model amb un sol estat en  $\mathcal{R}$ ,  $k = 1$ , pla  $\mathcal{S}$ - $\mathcal{I}$  per a la simulació amb diferents amplituds de beta indicades a la llegenda. **A dalt:** Paràmetres considerats:  $\varepsilon = 0.005556$  ( $\sim 15$  anys d'immunitat),  $\gamma = 1/0.45$  ( $\sim 13$  dies d'infecció),  $\beta_0 = 3.1$ . **A baix:** Bifurcació de duplicació de període. Paràmetres considerats:  $\varepsilon = 0.016667$  ( $\sim 5$  anys d'immunitat),  $\gamma = 1/0.3$  ( $\sim 9$  dies d'infecció),  $\beta_0 = 7$ .

A la figura 3.7 hem fixat diferents valors per  $\beta_0 = 3.1$  i  $7$  i hem considerat vàries amplituds ( $\beta_1$ ), podem observar que per algunes combinacions l'increment en l'amplitud resulta en una bifurcació de flip, donant lloc a solucions de període 24 mesos. A la figura 3.8 tenim dues representacions de l'evolució de la variable  $\mathcal{I}$  en el temps per  $\beta_0 = 7$  i dues amplituds de la taxa de transmissió diferents, a dalt per  $\beta_1 = 0.01$  podem observar el període de 12 mesos i a baix per  $\beta_1 = 0.05$  podem observar el període de 24 mesos.

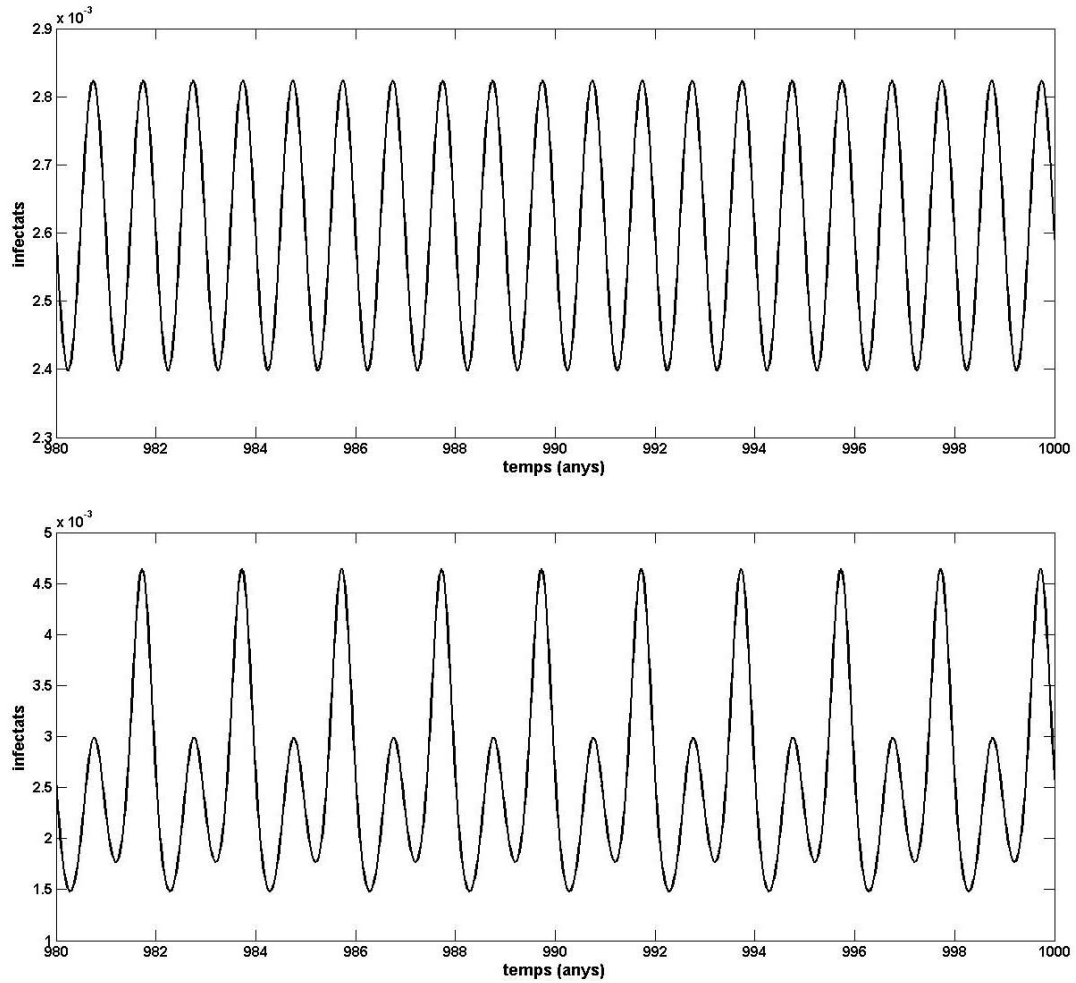


Figura 3.8: Model amb un sol estat en  $\mathcal{R}$ . Paràmetres considerats:  $k = 1$ ,  $\beta_0 = 7$ ,  $\varepsilon = 0.01667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ . A dalt  $\beta_1 = 0.01$  i a baix  $\beta_1 = 0.05$

### 3.2.2 Taxa de transmissió periòdica al model $SIR^nS$

En aquest apartat introduïm una taxa de transmissió sinusoidal al model amb tres subestats al conjunt dels recuperats. Per explorar el tipus de solucions que podem obtenir al considerar paràmetres estacionals en el model  $SIR^nS$  distingirem entre les tres regions que hem determinat anteriorment per al model a paràmetres constants.

En les regions de l'espai de paràmetres on només existeix l'equilibri endèmic, les solucions que obtenim són similars al cas amb un subestat vist a l'apartat anterior. A la figura 3.9 representem les solucions per al sistema amb taxa de transmissió d'amplitud variable en el pla  $S - I$ , la introducció d'un paràmetre amb periodicitat anual resulta en la generació de solucions amb el mateix període.

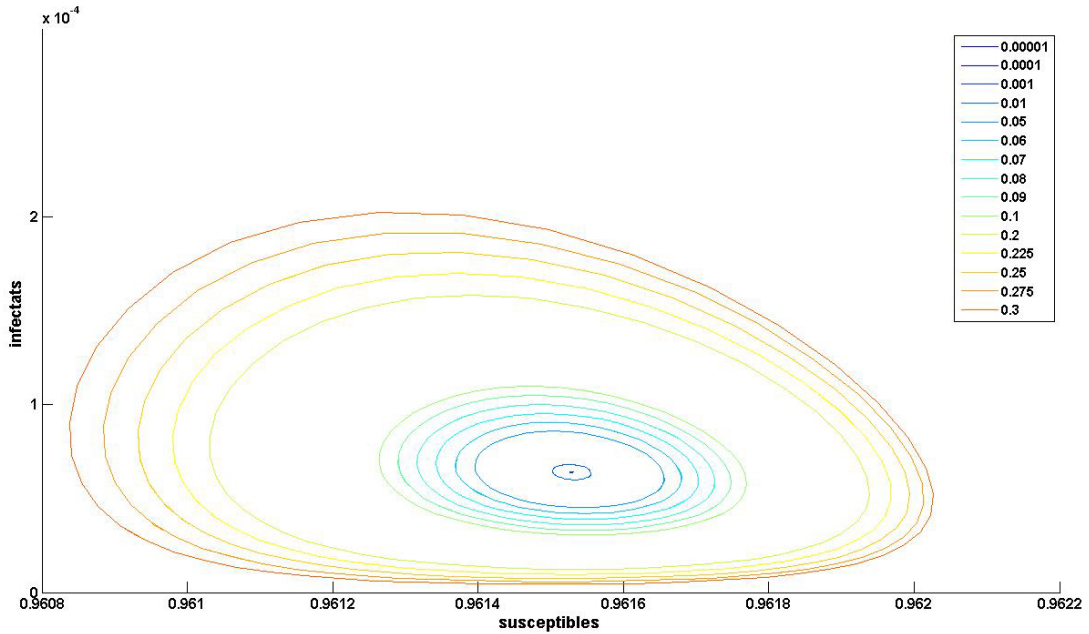


Figura 3.9:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.04$  ( $\beta_0 = 3.4667$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)

A la figura 3.10 hem representat les solucions per a la combinació de paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.1$  que es troba dins la regió on l'únic equilibri estable és una òrbita periòdica. Al introduir una taxa de transmissió amb període anual es genera un tor en el que els dos períodes predominants són 12 mesos, que l'hem introduït mitjançant el paràmetre  $\beta$ , i un proper al que es dedueix dels valors propis del sistema. A la figura podem veure dues projeccions diferents, en el pla  $S - I$  i en el pla  $\mathcal{R}_1 - \mathcal{R}_2$ .

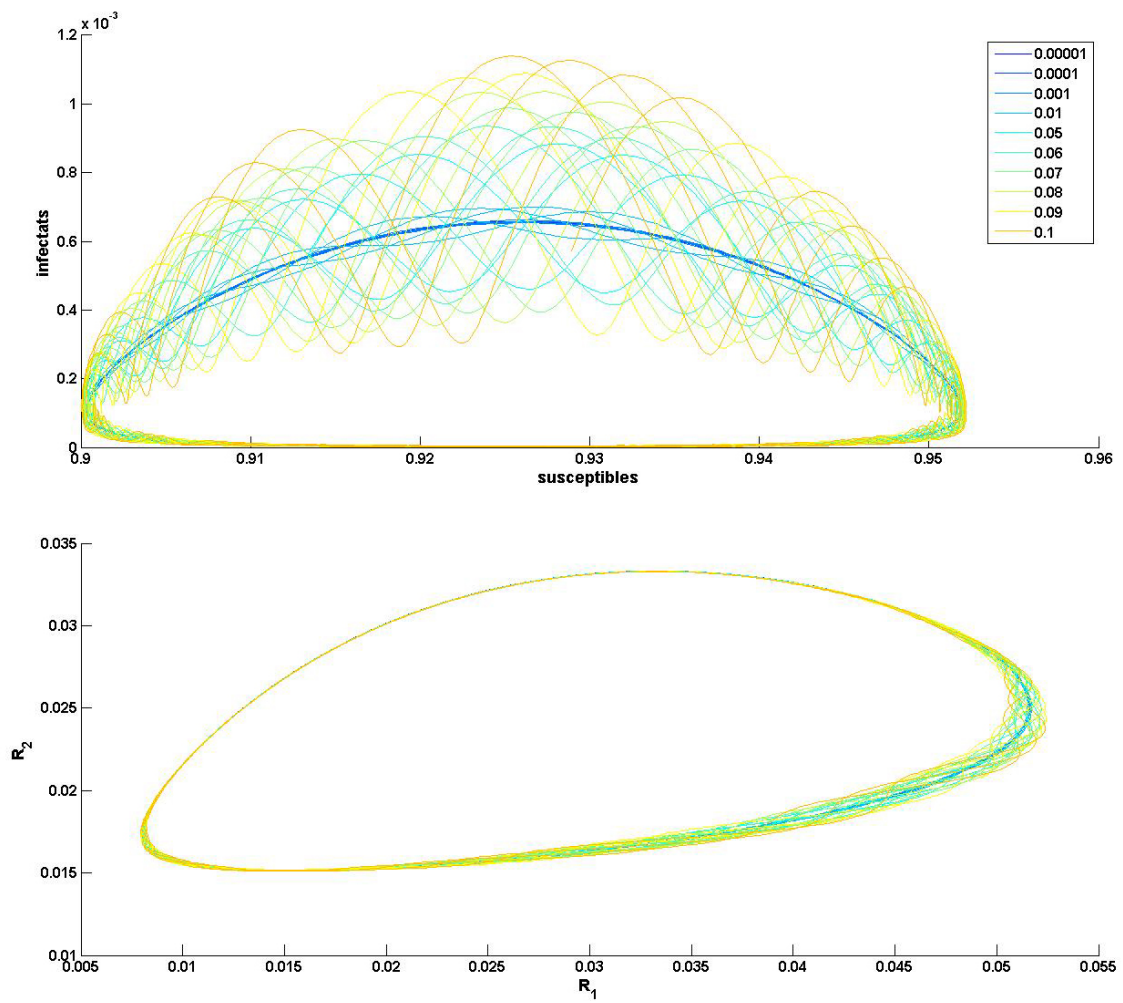


Figura 3.10:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1$  ( $\beta_0 = 3.6$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)

La regió de més interès és en la que tenim dos equilibris estables. En aquesta regió les condicions inicials que donem per simular el sistema són rellevants ja que ens situen prop d'un equilibri o de l'altre. Hem triat la combinació de paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.1535$  dins d'aquesta regió; a les figures 3.11 - 3.14 podem veure les solucions del sistema en les dues projeccions  $\mathcal{S} - \mathcal{I}$  i  $\mathcal{R}_1 - \mathcal{R}_2$  per a diferents amplituds en la taxa de transmissió periòdica i amb condicions inicials diferents.

A les figures 3.11 i 3.12 hem donat unes condicions properes a l'equilibri endèmic, podem observar que apareixen altres freqüències a més de la que hem donat al sistema mitjançant els paràmetres. Quan introduïm una taxa de transmissió que varia amb el temps desestabilitzem l'equilibri endèmic i els altres equilibris coexistents exerceixen la seva influència. En aquest cas, pels mateixos paràmetres tenim una òrbita periòdica estable i una d'inestable, a més de l'equilibri endèmic. A la figura 3.11 hem considerat amplituds de  $\beta$  petites i a la figura 3.12 hem considerat amplituds més grans. En ambdós casos, podem observar tors amb dues freqüències predominants. Si contrastem aquestes figures amb la 3.9, veiem que obtenim resultats ben diferents, ja que tot i trobar-nos prop de l'equilibri endèmic en un cas tenim altres atractors que coexisteixen per les mateixes combinacions de paràmetres i en l'altre cas l'equilibri endèmic és l'únic equilibri del sistema.

A les figures 3.13 i 3.14 hem considerat els mateixos paràmetres però les condicions inicials ara són properes a l'òrbita periòdica estable, observem que per amplituds petites les solucions oscil·len al voltant de l'òrbita estable, però al augmentar l'amplitud obtenim solucions ben diferents.

Podem observar que les solucions que obtenim són ben diferents a les obtingudes en condicions similars però en regions de l'espai de paràmetres on només existeix una solució estable (figures 3.9 i 3.10). Les noves freqüències observades no les podem deduir analíticament del sistema. Observem que al introduir una variació estacional en la taxa de transmissió estem variant el paràmetre  $\sigma$  i, per tant, en molts casos ens apropem o entrem a regions d'estabilitat diferents. A més, estem situats en una regió on coexisteixen un node estable, una òrbita periòdica estable i una inestable, de manera que al desestabilitzar un dels equilibris estables les altres òrbites poden influenciar la trajectòria de la solució.

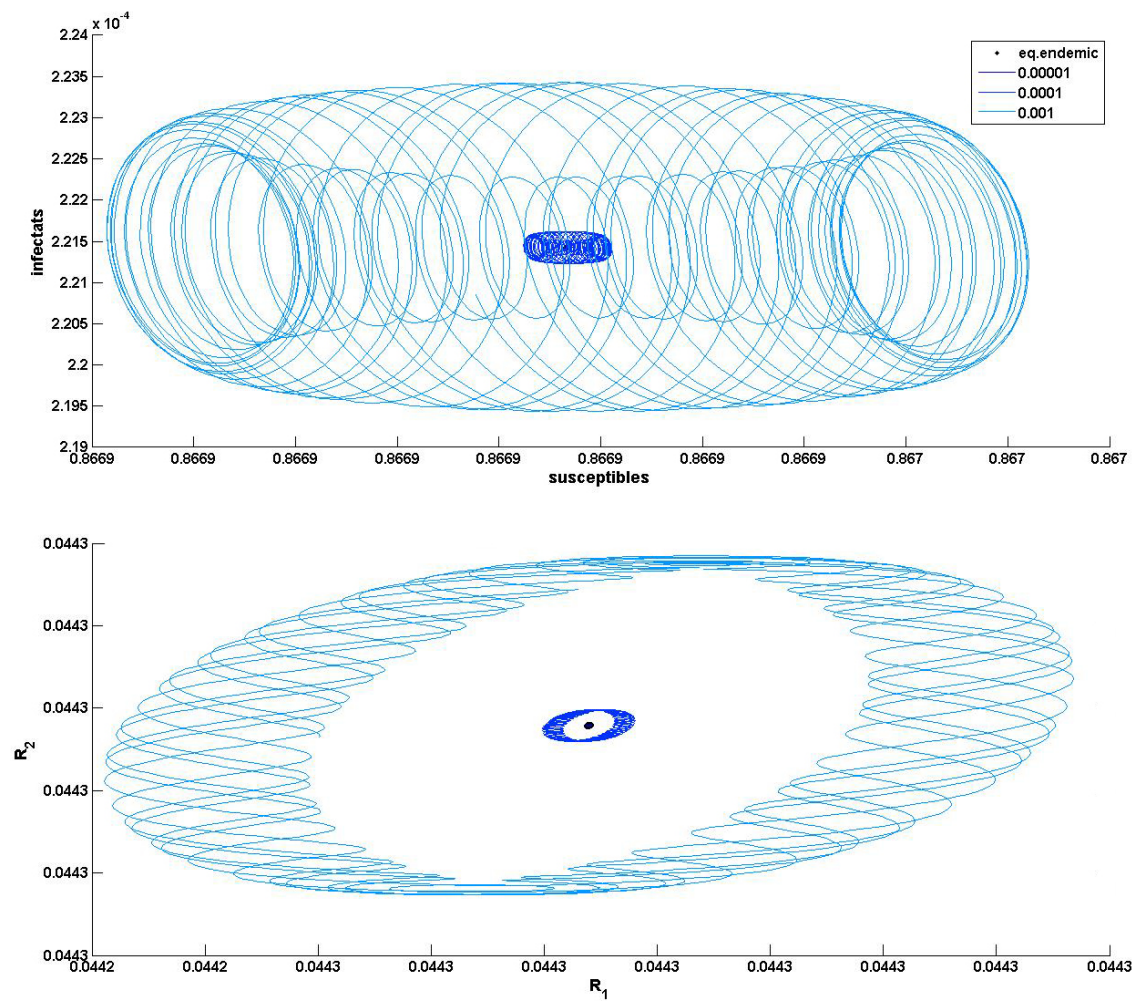


Figura 3.11:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)

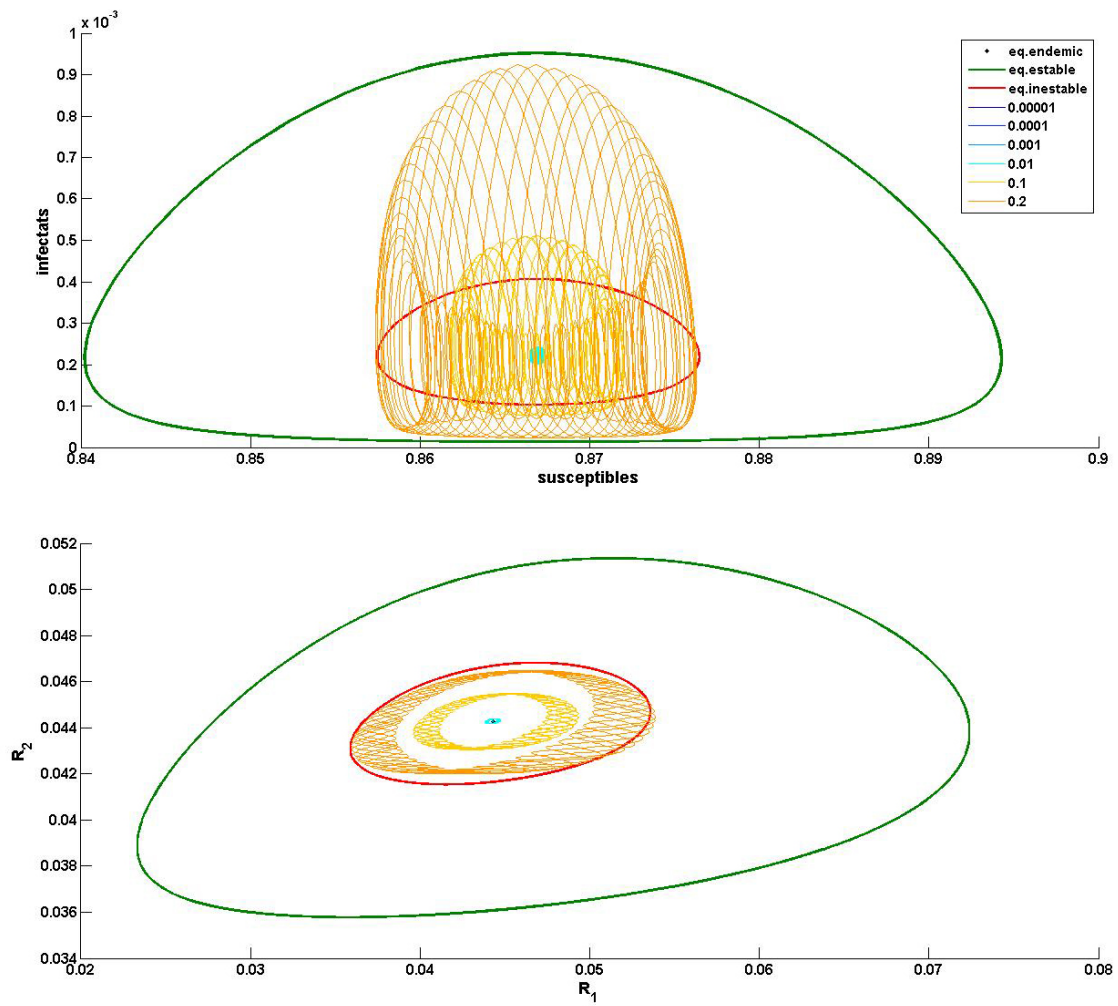


Figura 3.12:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)



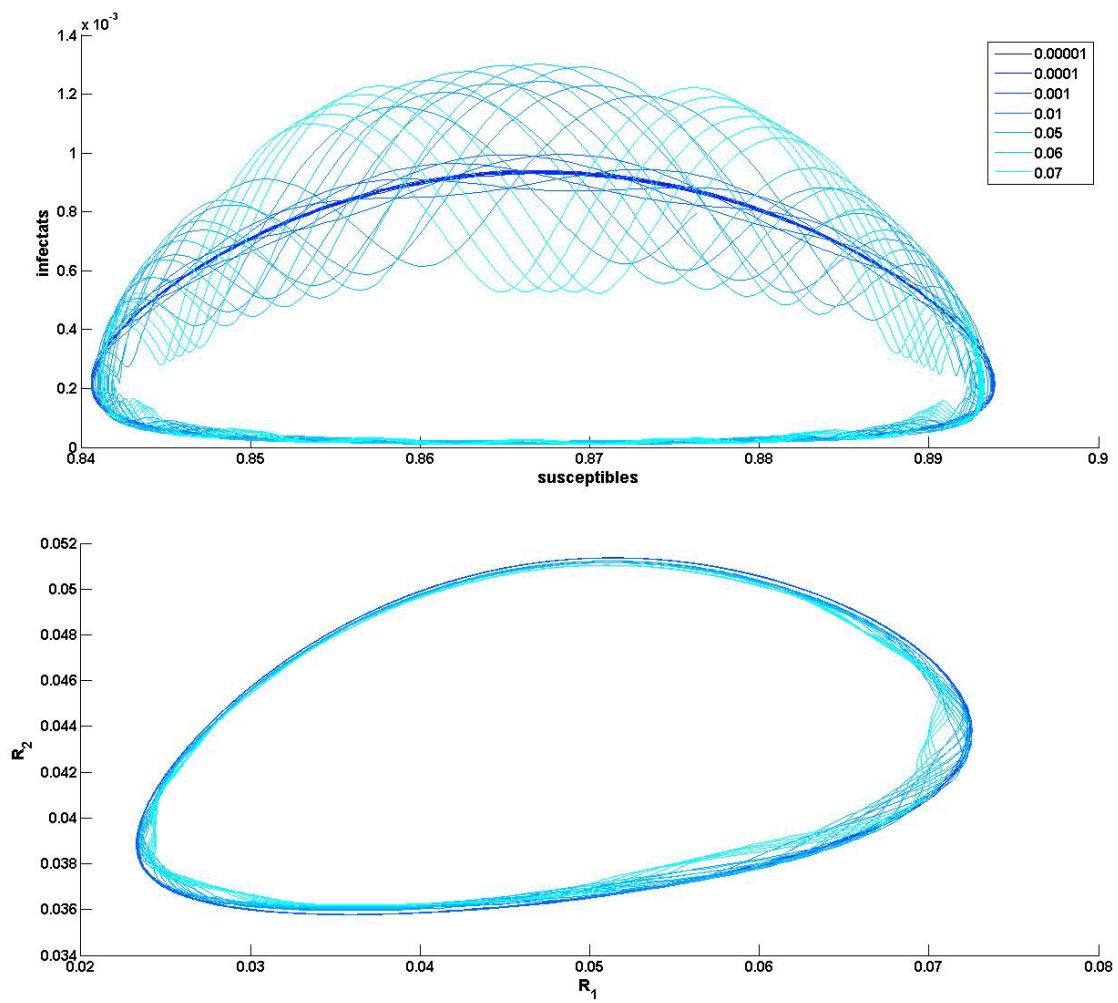


Figura 3.13:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)



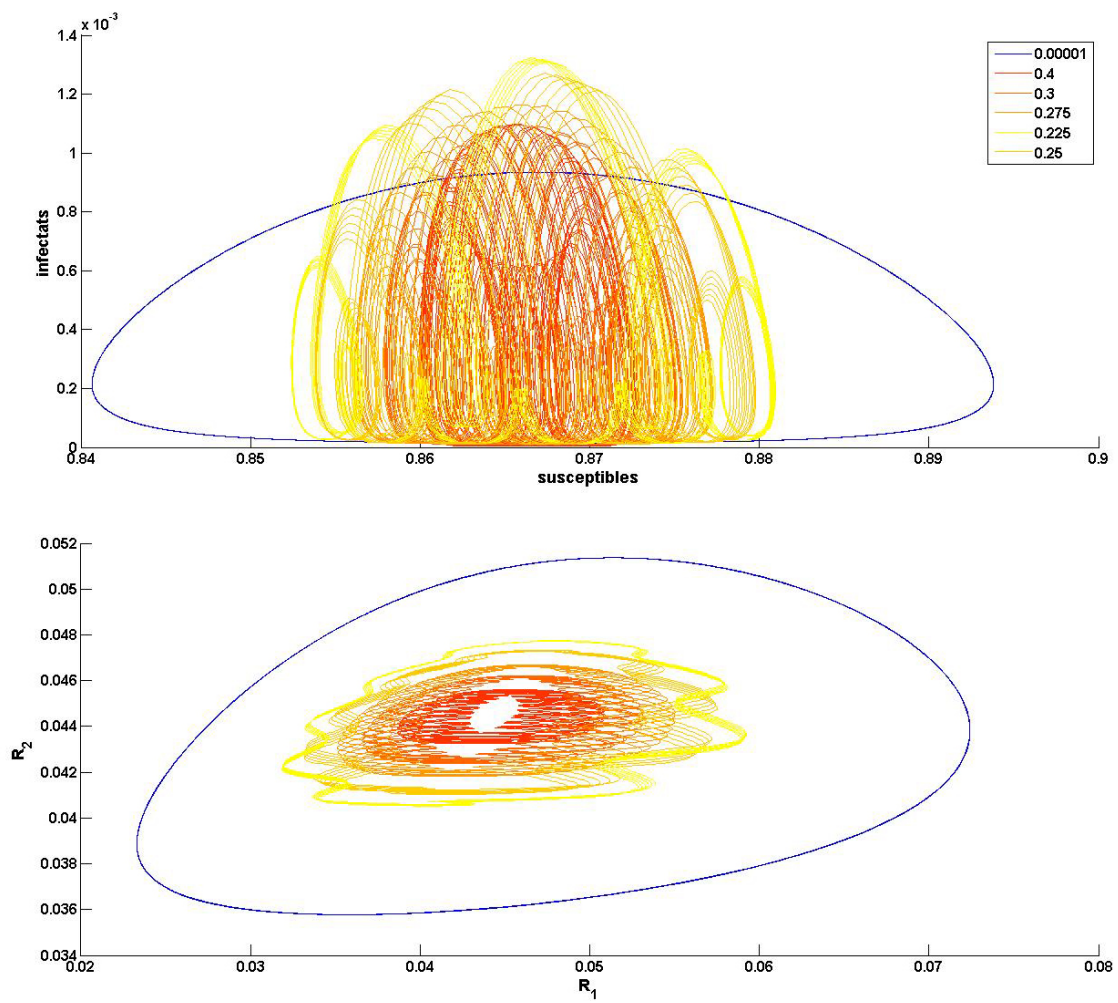


Figura 3.14:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1$  indicada a la llegenda)

### 3.2.3 Esdeveniments interanuals

En aquest apartat introduïrem una component interanual a la taxa de transmissió. Anomenarem component interanual als esdeveniments que inclouen més d'un any. Per exemple, en climatologia el fenomen de *El Niño-Southern Oscillation* n'és un exemple.

Donat el gran ventall de solucions que podem obtenir amb el model  $SIR^nS$ , estudiat anteriorment, volem mostrar que petites variacions puntuals en la taxa de transmissió afecten notablement l'equilibri del sistema. A mode d'exemple, definirem dues components interanuals i mostrarem les simulacions que ens han semblat més interessants.

Considerarem la taxa de transmissió com el producte de la component estacional ( $\beta_{seas}$ ) i la component interanual ( $\beta_{inter}$ ). Com a la secció anterior, la component estacional l'escrivim:

$$\beta_{seas} = \beta_0(1 - \beta_1 \cos(2\pi t/12))$$

Aleshores, la taxa de transmissió tindrà la forma:

$$\beta = \beta_{inter}\beta_{seas}$$

La component interanual és un paràmetre funció del temps que considerarem amb diferents formes:

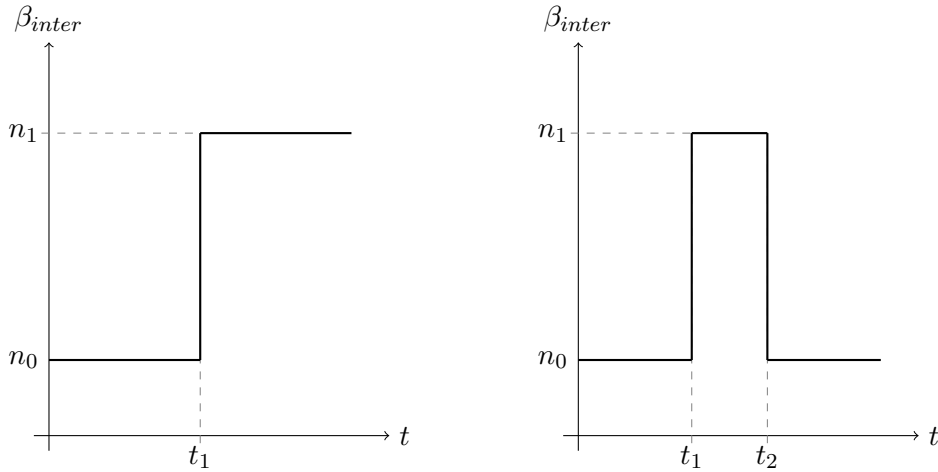


Figura 3.15: Formes per a la component interanual  $\beta_{inter}$ . A la l'esquerra l'esglaó S (equació 3.44) i a la dreta l'esglaó T (equació 3.45)

**Esglaó S:** defineix el paràmetre  $\beta_{inter}$  com una funció esglaó que pren dos valors diferents en dos intervals de temps (veure costat esquerre de la figura 3.15)

$$\beta_{inter} = \begin{cases} n_0 & \text{si } t \leq t_1 \\ n_1 & \text{si } t > t_1 \end{cases} \quad (3.44)$$

**Esglaó T:** defineix el paràmetre  $\beta_{inter}$  com una funció esglaó que pren dos valors diferents en tres intervals de temps (veure costat dret de la figura 3.15)

$$\beta_{inter} = \begin{cases} n_0 & \text{si } t \leq t_1 \text{ o } t \geq t_2 \\ n_1 & \text{si } t_1 < t < t_2 \end{cases} \quad (3.45)$$

L'esgaló **S** es correspon a l'augment o disminució de la taxa de transmissió, això implica una variació en el paràmetre  $\sigma$  i, per tant, pot donar lloc a un canvi de regió d'estabilitat. L'esgaló **T** representa l'augment o la disminució de la taxa durant un període i després retorna al seu valor original, aquesta component interanual desestabilitza el sistema puntualment. A continuació veurem que en la regió on tenim més d'un equilibri estable aquest esgló pot fer que la solució canviï d'un atractor a l'altre.

Per a fer les simulacions partirem d'unes condicions inicials per les quals el sistema és en equilibri. Mostrarem uns exemples on hem representat la variable  $\mathcal{I}$  en funció del temps per un període de 150 anys per a poder visualitzar l'efecte d'introduir una component interanual i, també hem fet la projecció en el pla  $\mathcal{S} - \mathcal{I}$  per a un període més llarg de temps, d'aquesta manera podem veure com la solució s'estabilitza novament després de l'efecte de la component interanual.

Donarem primer un parell d'exemples considerant l'esgló de tipus **S**. A la figura 3.16 hem considerat els paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.04$  del sistema d'equacions, ens situem per tant en la regió on l'única solució estable és l'equilibri endèmic, amb una amplitud  $\beta_1 = 0.005$  per a la taxa de transmissió i prenem els valors  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$  per a la component interanual. Podem veure que quan la component interanual augmenta de valor canviem de regió d'estabilitat.

En la següent figura 3.17 hem fixat els paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.14$ , de manera que som dins la regió on la solució estable és una òrbita periòdica. Considerem els valors  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.0119$  per a la component interanual. Novament, l'efecte d'un augment en la taxa de transmissió modifica la regió d'estabilitat i ens situa dins la regió on tenim dos equilibris estables. En aquest cas, tenim una solució que sempre manté dos períodes predominants, però l'esgló en modifica l'amplitud i la freqüència del període de més d'un any.

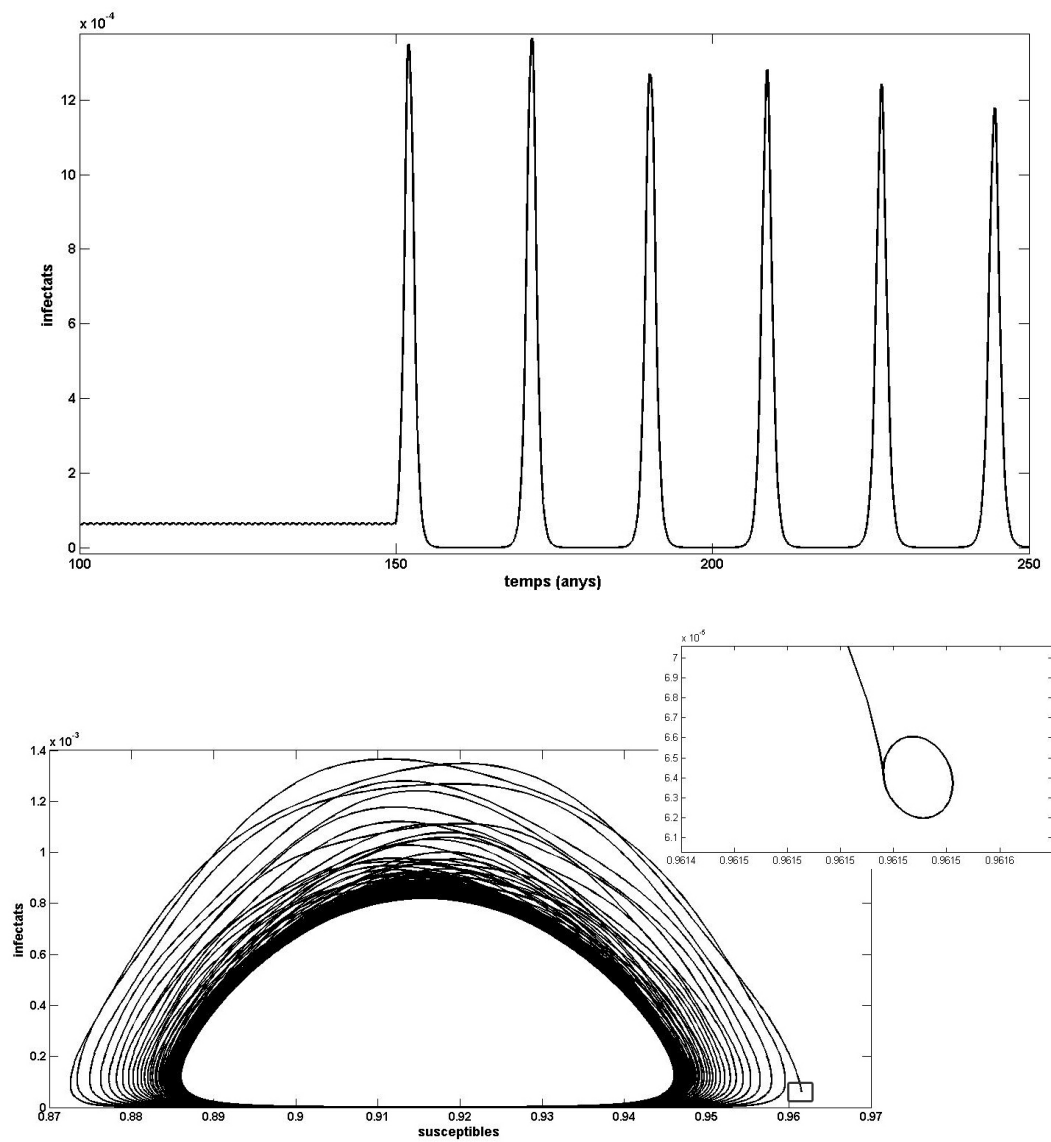


Figura 3.16:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.04$  ( $\beta_0 = 3.4667$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1 = 0.005$ ). Component interanual de tipus esglaió S, amb  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$ .

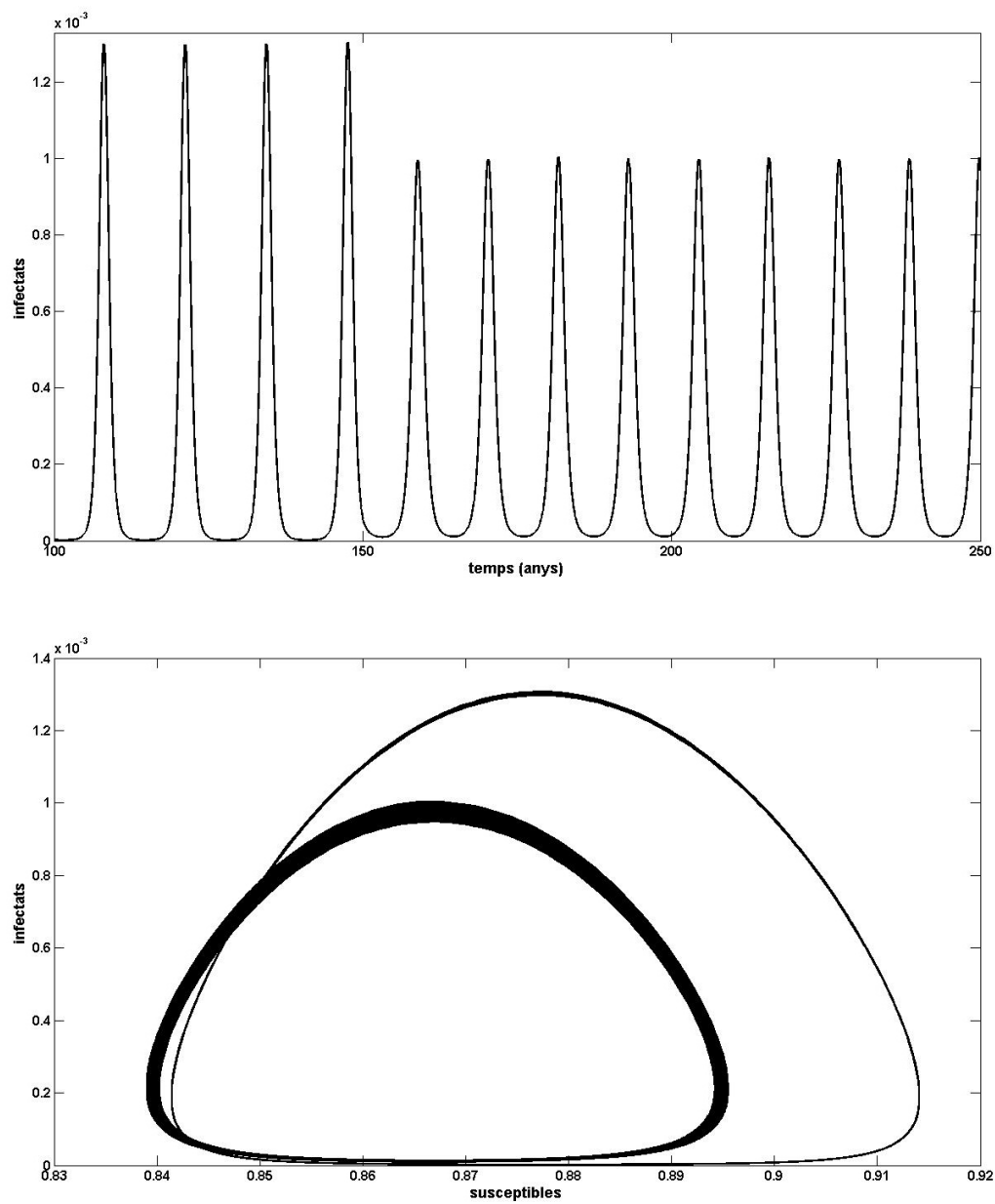


Figura 3.17:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.14$  ( $\beta_0 = 3.8$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1 = 0.0005$ ). Component interanual de tipus esglaió T, amb  $n_0 = 1$  i un any amb  $n_1 = 1.0119$ .

Els exemples que donarem a continuació per a l'esglaó de tipus T els situem a la regió on coexisteixen tres equilibris, fixem els paràmetres  $\alpha = 200$  i  $\sigma = 1.1535$  i donem diferents valors a la taxa de transmissió. Quan considerem l'esglaó de tipus T, donarem valor un any a l'interval de temps pel qual la taxa és diferent ( $t_2 - t_1$ ).

A la figura 3.18 hem considerat una amplitud  $\beta_1 = 0.005$ , l'esglaó de tipus T amb valors  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$ , i condicions inicials properes a l'equilibri endèmic. Podem observar com la solució del sistema inicialment es troba en equilibri prop de l'equilibri endèmic i l'augment durant un any de la taxa de transmissió provoca que la solució canviï d'atractor i s'estabilitzi prop de l'òrbita periòdica. En aquest cas, l'amplitud de la taxa de transmissió de la component estacional és molt petita ( $\beta_1 = 0.005$ ) això fa que prop de l'equilibri endèmic, on les oscil·lacions intrínseques del sistema tenen una amplitud petita, el període predominant ve donat pels paràmetres, en canvi, al canviar d'atractor i situar-nos prop de l'òrbita periòdica on les oscil·lacions tenen una amplitud més gran, l'efecte de la component estacional no és apreciable.

A la figura 3.19 hem considerat el mateix esglaó que a la figura anterior però prenent una amplitud per a la component estacional major, concretament  $\beta_1 = 0.06$ . Els resultats són similars als que hem pogut observar a la figura 3.18 però en aquest cas l'efecte de la component estacional és més notable i el podem apreciar també quan la solució es troba prop de l'òrbita periòdica donant lloc a un tor.

Continuem treballant amb l'esglaó de tipus T però partim ara d'unes condicions inicials properes a l'òrbita periòdica. Fixem l'amplitud de la taxa de transmissió  $\beta_1 = 0.06$  i els valors per a la component interanual  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$ . A la figura 3.20 tenim els resultats per a les simulacions realitzades amb aquests paràmetres. Podem observar que la desestabilització provocada per l'esglaó T dona lloc a un augment de l'amplitud i a un període més llarg, que es pot apreciar a la figura superior. Si deixem córrer el sistema més temps per a que desapareguin les solucions transitòries podem observar a la figura inferior que el sistema s'estabilitza però no ho fa de la mateixa manera que a l'interval de temps inicial. Un cop el sistema s'estabilitza els períodes predominants són els mateixos que obtenim a l'inici, és a dir, un proper al donat pels valors propis i l'introduït mitjançant el paràmetre beta; però l'amplitud i el valor mig queden lleugerament modificats després de l'amplificació puntual de la taxa de transmissió donada per la component interanual.

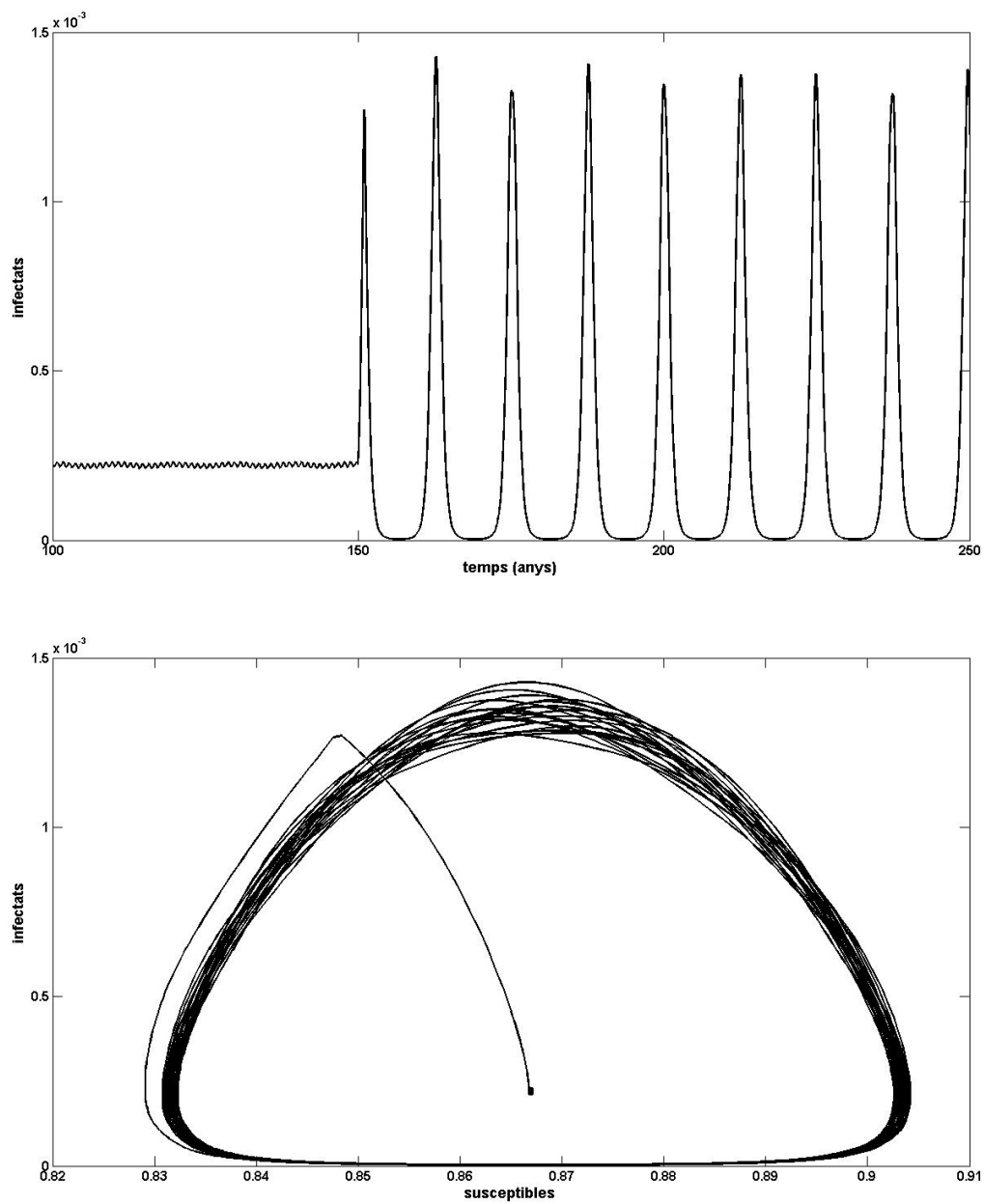


Figura 3.18:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1 = 0.005$ ). Component interanual de tipus esglaió T, amb  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$ .

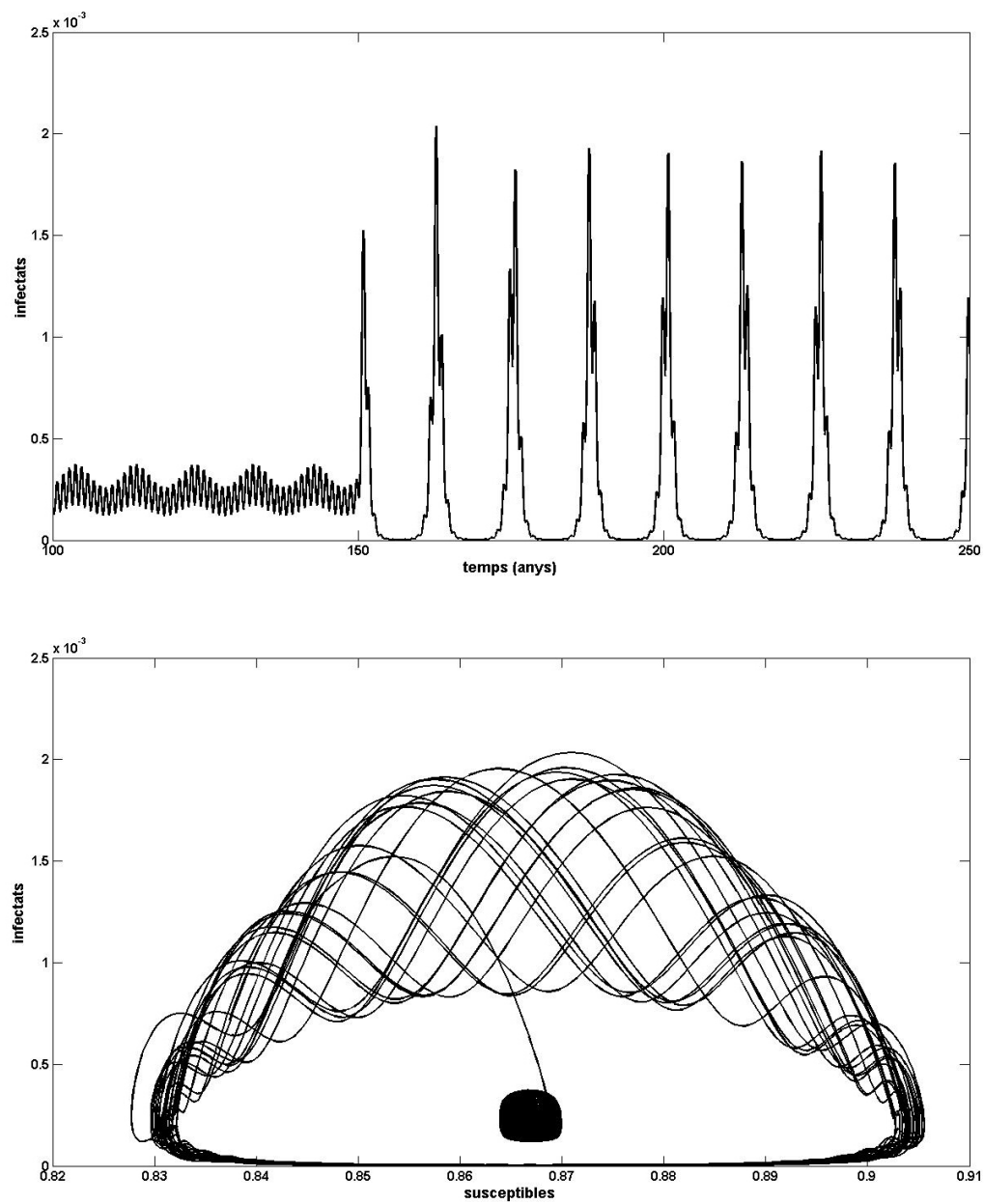


Figura 3.19:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1 = 0.06$ ). Component interanual de tipus esglaió T, un any amb  $n_1 = 1.05$  i la resta amb  $n_0 = 1$ .



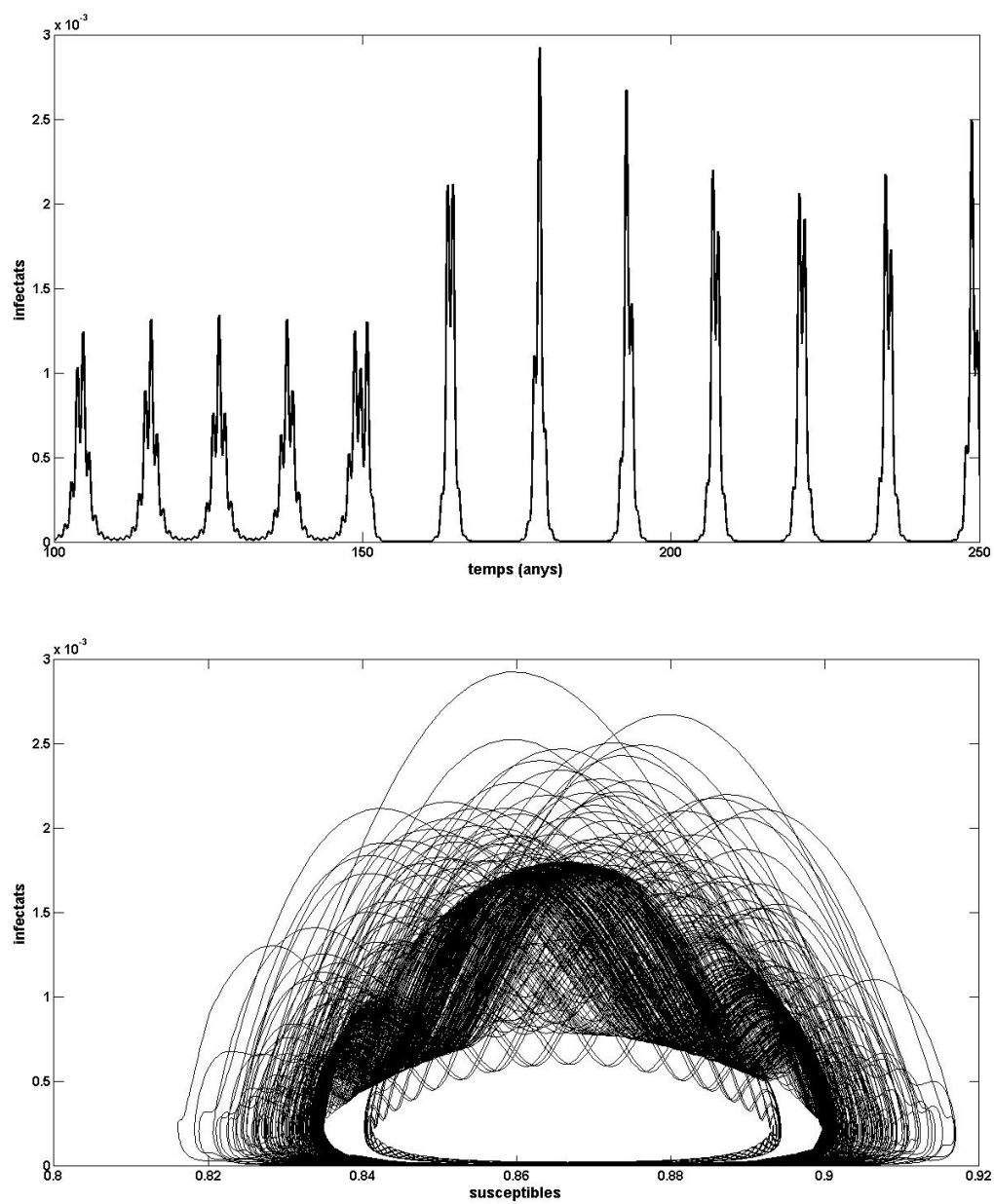


Figura 3.20:  $k = 3$ ,  $\alpha = 200$ ,  $\sigma = 1.1535$  ( $\beta_0 = 3.845$ ,  $\varepsilon = 0.016667$ ,  $\gamma = 1/0.3$ ,  $\beta_1 = 0.06$ ). Component interanual de tipus esglaió T, amb  $n_0 = 1$  i  $n_1 = 1.05$ .



# Distribucions de probabilitat

---

## A.1 Cadenes de Markov a temps continu

Sigui  $E$  un espai d'estats, definim  $X = \{X(t) : t \geq 0\}$  com una família de variables aleatòries que prenen valor a l'espai  $E$  en el temps  $[0, \infty)$ .

Aquest procés  $X$  s'anomena cadena de Markov si satisfà la propietat de Markov:

$$\mathbb{P}(X(t_n) = j | X(t_1) = i_1, \dots, X(t_{n-1}) = i_{n-1}) = \mathbb{P}(X(t_n) = j | X(t_{n-1}) = i_{n-1})$$

per a tot  $j, i_1, \dots, i_{n-1} \in S$  i qualsevol seqüència de temps  $t_1 < t_2 < \dots < t_n$ .

Definim la probabilitat de transició com

$$p_{ij}(s, t) = \mathbb{P}(X(t) = j | X(s) = i) \quad \text{per } s \leq t$$

és a dir, la probabilitat de trobar-se en l'estat  $j$  a temps  $t$  sabent que ens trobàvem a l'estat  $i$  en temps  $s$ . La cadena és homogènia si  $p_{ij}(s, t) = p_{ij}(0, t - s)$  per a tot  $i, j, s, t$ ; en aquest cas escrivim  $p_{ij}(t - s)$  per referir-nos a  $p_{ij}(s, t)$ .

Suposem que la cadena es troba a l'estat  $X(t) = i$  en temps  $t$ . En un interval  $(t, t + h)$  per  $h$  petit poden passar:

- (a) res (la cadena es queda estable en l'estat  $i$ ) amb probabilitat  $p_{ii}(h) + o(h)$
- (b) la cadena canvia a l'estat  $j$  amb probabilitat  $p_{ij}(h) + o(h)$

Podem pensar que  $p_{ij}(h)$  és aproximadament lineal en  $h$  quan  $h$  és petit, això vol dir que existeixen constants  $\{g_{ij} : i, j \in E\}$  tals que

$$p_{ij}(h) \simeq g_{ij}h \quad \text{si } i \neq j, \quad p_{ii}(h) \simeq 1 + g_{ii}h$$

amb  $g_{ij} \geq 0$  per  $i \neq j$  i  $g_{ii} \leq 0$  per  $\forall i$ . La matriu  $G = (g_{ij})$  s'anomena la matriu generatriu de la cadena.

Per construcció, hem d'esperar que  $\sum_j p_{ij}(t) = 1$ , aleshores

$$1 = \sum_j p_{ij}(h) \simeq 1 + h \sum_j g_{ij}$$

Per tant,  $\sum_j g_{ij} = 0 \quad \forall i$ .

Relació entre  $P_t$  i  $G_t$ : Suposem  $X(0) = i$ , i escrivim  $X(t+h)$  en funció de  $X(t)$ :

$$\begin{aligned}
 p_{ij}(t+h) &= \sum_k p_{ik}(t)p_{kj}(h) = p_{ij}(t)p_{jj}(h) + \sum_{k \neq j} p_{ik}(t)p_{kj}(h) \\
 &\simeq p_{ij}(t)(1 + g_{jj}h) + \sum_{k \neq j} p_{ik}(t)g_{kj}h = \\
 &= p_{ij}(t) + p_{ij}(t)g_{jj}h + \sum_{k \neq j} p_{ik}(t)g_{kj}h = \\
 &= p_{ij}(t) + h \sum_k p_{ik}(t)g_{kj}
 \end{aligned}$$

Aleshores,

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{h} (p_{ij}(t+h) - p_{ij}(t)) &\simeq \sum_k p_{ik}(t)g_{kj} = (P_t G)_{ij} \\
 \frac{1}{h} (P_{t+h} - P_t) &\simeq P_t G
 \end{aligned}$$

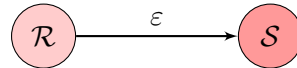
Si  $h \rightarrow 0$ ,  $P'_t = P_t G$ .

De la mateixa manera, escrivint  $X(t+h)$  com a funció de  $X(h)$ , obtindríem  $P'_t = G P_t$ . D'aquí veiem que:

$$P_t = e^{tG} = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{t^n}{n!} G^n$$

## A.2 Distribució del temps de recuperació al model $SIRS$

Considerem un espai  $E$  amb dos estats:  $\mathcal{R}$  i  $\mathcal{S}$  amb una única transició de  $\mathcal{R}$  a  $\mathcal{S}$ , essent  $\mathcal{S}$  un estat absorbent:



Volem conèixer la probabilitat de sortir de l'estat  $\mathcal{R}$  en un interval de temps determinat.

matriu generatriu:

$$G = \begin{pmatrix} -\varepsilon & \varepsilon \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

potències de  $G$ :

$$G^0 = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad G^n = \begin{pmatrix} (-\varepsilon)^n & -(-\varepsilon)^n \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

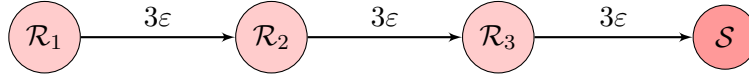
generem la matriu de probabilitats:

$$\begin{aligned} P_t &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{t^n}{n!} G^n = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{t^n}{n!} \begin{pmatrix} (-\varepsilon)^n & -(-\varepsilon)^n \\ 0 & 0 \end{pmatrix} = \\ &= \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} e^{-\varepsilon t} - 1 & -(e^{-\varepsilon t} - 1) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} = \\ &= \begin{pmatrix} e^{-\varepsilon t} & 1 - e^{-\varepsilon t} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (\text{A.1})$$

Aleshores la probabilitat de trobar-se a l'estat  $\mathcal{S}$  en temps  $t$  sabent que a  $t_0 = 0$  ens trobàvem a l'estat  $\mathcal{R}$  ve donada per  $1 - e^{-\varepsilon t}$ . És a dir, la cadena es manté estable en  $\mathcal{R}$  durant un temps  $t$  que segueix la distribució exponencial  $\exp(\varepsilon)$ . Per tant, el temps esperat que un individu roman a  $\mathcal{R}$  és  $1/\varepsilon$  amb varianza  $1/(\varepsilon)^2$ .

### A.3 Distribució del temps de recuperació al model $SIR^nS$

#### A.3.1 Cas concret $SIR_1R_2R_3S$



matriu generatriu:

$$G = \begin{pmatrix} -3\varepsilon & 3\varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & -3\varepsilon & 3\varepsilon & 0 \\ 0 & 0 & -3\varepsilon & 3\varepsilon \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

potències de  $G$ :

$$G^0 = I_{4 \times 4}$$

$$G^n = \begin{pmatrix} (-3\varepsilon)^n & -n(-3\varepsilon)^n & \frac{n(n-1)}{2}(-3\varepsilon)^n & -\frac{(n-1)(n-2)}{2}(-3\varepsilon)^n \\ 0 & (-3\varepsilon)^n & -n(-3\varepsilon)^n & (n-1)(-3\varepsilon)^n \\ 0 & 0 & (-3\varepsilon)^n & -(-3\varepsilon)^n \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{per } n \geq 2$$

Ens interessa conèixer la probabilitat  $P_{\mathcal{R}_1\mathcal{S}}(t)$ , la de trobar-se a l'estat  $\mathcal{S}$  en temps  $t$  sabent que a  $t_0 = 0$  ens trobàvem a  $\mathcal{R}_1$  (tots els individus adquireixen immunitat quan entren a  $\mathcal{R}_1$ , no hi ha individus que es puguin trobar a  $\mathcal{R}_2$  o  $\mathcal{R}_3$  sense haver passat

prèviament per  $\mathcal{R}_1$ ).

Sabem que:  $P_{\mathcal{R}_1\mathcal{S}}(t) = 1 - (P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_1} + P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_2} + P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_3})$ .

$$\begin{aligned}
 P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_1}(t) &= 1 + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{t^n}{n!} (-3\varepsilon)^n = e^{-3\varepsilon t} \\
 P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_2}(t) &= \sum_{n=1}^{\infty} \frac{t^n}{n!} (-n)(-3\varepsilon)^n = 3\varepsilon t \sum_{n=1}^{\infty} \frac{t^{n-1}}{(n-1)!} (-3\varepsilon)^{n-1} = 3\varepsilon t e^{-3\varepsilon t} \\
 P_{\mathcal{R}_1\mathcal{R}_2}(t) &= \sum_{n=1}^{\infty} \frac{t^n}{n!} \frac{n(n-1)}{2} (-3\varepsilon)^n = \frac{(3\varepsilon t)^2}{2} = \sum_{n=2}^{\infty} \frac{t^{n-2}}{(n-2)!} (-3\varepsilon)^{n-2} \\
 &= \frac{(3\varepsilon t)^2}{2} e^{-3\varepsilon t}
 \end{aligned}$$

Per tant,

$$P_{\mathcal{R}_1\mathcal{S}}(t) = 1 - \left( e^{-3\varepsilon t} + 3\varepsilon t e^{-3\varepsilon t} + \frac{(3\varepsilon t)^2}{2} e^{-3\varepsilon t} \right)$$

Això es correspon a que el temps que la cadena resta estable en  $\mathcal{R}$  segueix la distribució gamma(3, 1/3\varepsilon). Per tant, el temps esperat que un individu roman a  $\mathcal{R}$  és  $3 \cdot 1/(3\varepsilon) = 1/\varepsilon$ , amb variança  $1/(3\varepsilon^2)$ .

### A.3.2 Forma General

Per inducció podem deduir la forma general de la funció densitat segons el nombre de subestats que considerem. Funció densitat:

$$f(t) = n\varepsilon \frac{t^{j-1}}{(j-1)!} e^{-n\varepsilon t}$$

on  $n$  és el nombre de subestats en  $\mathcal{R}$ .

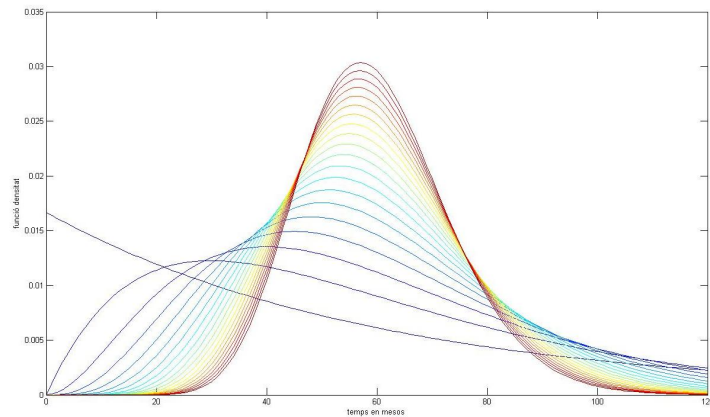


Figura A.1: Evolució de la funció densitat entre  $n = 1$  (blau) fins  $n = 20$  (vermell) subestats en  $\mathcal{R}$  en escala mensual, per al model amb subestats però sense recuperació. El paràmetre  $\varepsilon$  és fixat en  $1/(12 \cdot 5)$

# Bibliografia

---

- [1] S. Altizer. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters*, 9:467–484, 2006.
- [2] S.P. Blythe, R.M.Nisbet, and W.S.C. Gurney. The dynamics of population models with distributed maturation periods. *Theoretical Population Biology*, 25:289–311, 1984.
- [3] K. Dietz. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. *Lecture Notes in Biomath*, 11:1–15, 1976.
- [4] D. Greenhalgh and I.A. Moneim. Sirs epidemic model and simulations using different types of seasonal contact rate. *Systems Analysis Modelling Simulation*, 43(5):573–600, May 2003.
- [5] H.W. Hethcote. Qualitative analyses of communicable disease models. *MATHEMATICAL BIOSCIENCES*, 28:335–356, 1976.
- [6] H.W. Hethcote, H.W. Stech, and P. Van Den Driessche. Nonlinear oscillations in epidemic models. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 40(1):1–9, 1981.
- [7] K. Koelle and M. Pascual. Disentangling extrinsic from intrinsic factors in disease dynamics: a nonlinear time series approach with an application to cholera. *THE AMERICAN NATURALIST*, 163(6):34–61, 2004.
- [8] C.F. Li, T.W. Lim, L.L. Han, and R. Fang. Rainfall, abundance of aedes aegypti and dengue infection in selangor, malaysia. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 16(4):560–568, 1985.
- [9] A.L. Lloyd. Destabilization of epidemic models with the inclusion of realistic distributions of infectious periods. *Proceedings of the Royal Society; Biological Sciences*, 268:985–993, 2001.
- [10] W.P. London and J.A. Yorke. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. i. seasonal variations in contact rates. *American Journal of Epidemiology*, 98:453–468, 1973.
- [11] A.I. Mees. *Dynamics of Feedback Systems*. A Wiley-Interscience Publication.
- [12] D.M. Morens, G.K.Folkers, and A.S. Fauci. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430:242–249, 2004.

- [13] X. Rodó, M. Pascual, G. Fuchs, and A.S.G. Faruque. Enso and cholera: A nonstationary link related to climate change? *PNAS*, 99(20):12901–12906, 2002.
- [14] M. Pascual, M.J. Bouma, and A.P. Dobson. Cholera and climate: revisiting the quantitative evidence. *Microbes and Infection*, 4:237–245, 2002.
- [15] A.B. Poore. Bifurcation of periodic orbits in a chemical reaction problem. *MATHEMATICAL BIOSCIENCES*, 26:99–107, 1975.
- [16] H.L. Smith. Multiple stable subharmonics for a periodic epidemic model. *Journal of Mathematical Biology*, 17:179–190, 1983.
- [17] H.E. Soper. The interpretation of periodicity in disease prevalence. *The Journal of the Royal Statistical Society*, A(92):34–61, 1929.
- [18] A.Y. Vittor, R.H. Gilman, J. Tielsch, G. Glass, T. Shields, W. Sánchez Lozano, V. Pinedo-Cancino, and J.A. Patz. The effect of deforestation on the human-biting rate of anopheles darlingi, the primary vector of falciparum malaria in the peruvian amazon. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(1):3–11, 2006.
- [19] H.J. Wearing, P. Rohani, and M.J. Keeling. Appropriate models for the management of infectious diseases. *PLoS Medicine*, 2(7):621–627, 2005.
- [20] WHO World Health Organization. Cholera. 2011.